

LEZIONI
DI
CLINICA TERAPEUTICA

LEZIONI

GRAMMARE ITALIANA

DI GIULIO CESARE CECILI

Professore di Lettere Italiane nell'Università di Roma

CON UNO SCHEMA DI GRAMMARE

PER LE SCUOLE E PER GLI ALUNNI

Proprietà letteraria

TERZA EDIZIONE

ROMA

1908

LIBRERIA CLASSICA

EDIZIONE

ROMA

LIBRERIA

ROMA

Stabilimento Tipografico di A. Perrotti e C.

INDICE

TRATTAMENTO DELLE MALATTIE DEL FEGATO

PRIMA LEZIONE

IL FEGATO DAL PUNTO DI VISTA DELLA TERAPEUTICA

Considerazioni generali sul fegato.—Dell'anatomia del fegato. —
Del lobulo epatico.—Degli spazii interlobulari.—Della fisiologia
del fegato. — Del fegato, qual organo glicogenico. — Del fegato,
produttore di urea. — Dell'accumulo delle sostanze medicamen-
tose.—Della distruzione degli alcaloidi nel fegato.—Della destru-
zione ed eliminazione tardiva degli alcaloidi attraverso il fega-
to.—Della differente azione dei medicamenti introdotti per la
bocca e per la pelle. — Dell'accumulo delle dosi. — Del fegato
qual organo secretore della bile. — Della colesterina. — Del
pigmento biliare.—Dei sali biliari. — Della secrezione della bi-
le.—Azione della circolazione e del sistema nervoso su questa
secrezione pag. 1

SECONDA LEZIONE

DEI MEDICAMENTI COLAGOGHI

Dei medicamenti colagoghi. — Esperienze fisiologiche sui colago-
ghi. — Processo di Röhrig. — Processo di Rutherford e Vi-
gnal. — Dei purganti colagoghi. — Dell'azione colagoga del ca-
lomelano. — Dei nuovi colagoghi di origine vegetale. — Dell'e-
vonimino. — Dell'iridino. — Del baptisino. — Dell'idrastino. —
Del juglandino. — Del sanguinarino.—Del fitolaccino. — Dei co-
lagoghi di origine minerale.—Dell'azione degli alcalini come co-
lagoghi. » 17

TERZA LEZIONE

DEL TRATTAMENTO DELLA LITIASI BILIARE

Anatomia e fisiologia de' condotti escretori della bile. — Dei condotti epatico, cistico, coledoco. — Della vescichetta biliare. — Struttura de' condotti escretori della bile. — Della tunica muscolare di questi condotti. — Dei calcoli biliari. — Loro composizione. — Cause chimiche della produzione de' calcoli. — Cause individuali. — Influenza del sesso, del regime, dell'esercizio, delle diatesi. — Fisiologia patologica della colica epatica. — Dello spasmo de' condotti. — Dei sintomi ambigui. — Del trattamento della litiasi biliare e delle sue indicazioni. — Trattamento della colica epatica. — Delle iniezioni sottocutanee di morfina, di cloralio e di cloroformio. — Mezzi coadiuvanti. — Del trattamento litontritico. — Del rimedio di Durande. — Azione delle acque minerali alcaline. — Medicazione colagoga. — Trattamento igienico della litiasi biliare. » 35

QUARTA LEZIONE

DEL TRATTAMENTO DELL'ITTERIZIA

Dei sintomi dell'itterizia. — Delle cause dell'itterizia. — Dell'itterizia per ostruzione. — Dell'itterizia spasmodica. — Fisiologia patologica dell'itterizia per ostruzione. — Trattamento dell'itterizia catarrale. — Trattamento igienico. — Trattamento medico. — Sintomi dell'acolia. — Dell'itterizia senza ostruzione. — Indicazioni terapeutiche. — Dell'itterizia grave. — Fisiologia patologica dell'itterizia grave. — Indicazioni terapeutiche. » 66

QUINTA LEZIONE

TRATTAMENTO DEGL'INGORGHII DEL FEGATO

Degl'ingorghi del fegato. — Divisione degl'ingorghi. — Delle degenerazioni del fegato — Degenerazione amiloidea, suo trattamento. — Degenerazione grassa, suo trattamento. — Degenerazione cancerigna, suo trattamento. — Degl'ingorghi per disturbi circolatorii. — Della congestione del fegato. — Cause della congestione epatica. — Congestione attiva e passiva. — Trattamento della congestione del fegato » 88

SESTA LEZIONE

TRATTAMENTO DELLE INFIAMMAZIONI DEL FEGATO

Delle infiammazioni del fegato. — Infiammazioni acute e croniche. — Degli ascessi del fegato. — Origine patogenica degli ascessi del fegato. — Indicazioni terapeutiche. — Della puntura aspiratrice. — Dell'apertura degli ascessi del fegato. — Processi lenti. — Processi rapidi. — Degli accidenti consecutivi all'apertura degli ascessi del fegato. — Delle infiammazioni croniche del fegato. — Della epatite interstiziale o cirrosi. — Sua natura. — Sua frequenza. — Dei sintomi della cirrosi. — Del trattamento della cirrosi. — Della puntura dell'ascite nella cirrosi. — Indicazioni e contro-indicazioni » 105

TRATTAMENTO DELLE MALATTIE DEI RENI

PRIMA LEZIONE

CONSIDERAZIONI GENERALI

Dell'anatomia del rene. — Degli epiteli renali. — Delle teorie dell'urinazione. — Teoria di Wittisch e Küss. — Teoria di Ludwig. — Teoria di Bowman. — Il rene è un filtro selettore. — Dell'urina. — Composizione dell'urina. — Quantità dell'urina. — Materiali solidi dell'urina; mezzi per riconoscerli. — Dell'urea. — Processi clinici d'analisi dell'urea. — Dei cloruri. — Processo clinico d'analisi de' fosfati. — Del rene dal punto di vista terapeutico. — Dell'eliminazione delle sostanze medicamentose per i reni. — Importanza di questa eliminazione. — Rapidità dell'eliminazione. — Durata dell'eliminazione. — Leggi che presiedono all'eliminazione. — Pericoli della non-eliminazione. — Influenza delle malattie dei reni su questa non-eliminazione. — Azione tossica delle sostanze medicamentose » 123

SECONDA LEZIONE

TRATTAMENTO DELLE LITIASI URINARIE

Delle litiasi urinarie. — Litiasi acida. — Litiasi alcalina. — Della renella urica. — Suoi caratteri. — Della renella ossalica. — Della renella fosfatica. — Del trattamento della litiasi urinaria. — Etio-

logia della renella urica. — Diatesi urica. — Delle indicazioni terapeutiche. — Della medicazione alcalina. — Della quantità degli alcalini. — Della scelta degli alcalini. — Dei sali di potassa. — Dei sali di litina. — Dei sali di soda. — Del trattamento igienico. — Dell'influenza dell'alimentazione. — Trattamento della renella ossalica. — Cause della renella ossalica. — Indicazioni terapeutiche. — Della renella ammoniacale. — Cause della renella ammoniacale. — Indicazioni terapeutiche . . . » 152

TERZA LEZIONE

TRATTAMENTO DELLE COMPLICANZE DELLA LITIASI

Delle complicanze della litiasi. — Della colica nefritica. — Sintomi della colica nefritica. — Trattamento. — Delle indicazioni terapeutiche della colica nefritica. — Del trattamento idromineraie. — Delle emorragie renali. — Diagnosi dell'ematuria. — Delle infiammazioni dell'uretere e del bacinetto. — Delle pieliti. — Trattamento delle pieliti. — Dei calcoli dei reni. — Dell'idronefrosi. — Dell'anuria calcolosa . . . » 176

QUARTA LEZIONE

TRATTAMENTO DELLE NEFRITI

Delle nefriti. — Delle urine albuminose. — Processo per riconoscere l'albumina nelle urine. — Dosamento dell'albumina nelle urine. — Dei cilindri e delle masse epiteliali. — Delle alterazioni del rene nella malattia di Bright. — Divisione delle nefriti. — Della degenerazione amiloidea. — Della degenerazione grassa. — Della nefrite interstiziale. — Sintomi. — Della nefrite parenchimatosa. — Patogenesi delle nefriti. — Patogenesi della nefrite parenchimatosa. — Considerazioni generali sul trattamento delle nefriti. — Delle nefriti acute. — Loro trattamento. — Delle emissioni sanguigne nelle nefriti acute. — Pericoli dei vescicanti. — Del trattamento delle nefriti croniche. — Delle diverse medicazioni proposte. — De' diuretici. — Dei sudoriferi. — Dei purganti. — Degli acidi e degli astringenti. — Della dieta latteia. — Dell'ossigeno. — Della cipolla cruda. — Dello ioduro di potassio. — Della fucsina. — Della nitro-glicerina. — Del valore di queste medicazioni. — Delle indicazioni nella nefrite cronica. — Del trattamento dell'albuminuria nella gravidanza. — Conclusioni . . . » 184

TRATTAMENTO DELLE MALATTIE DEL FEGATO

PRIMA LEZIONE

IL FEGATO DAL PUNTO DI VISTA DELLA TERAPEUTICA

SOMMARIO: Considerazioni generali sul fegato. — Dell'anatomia del fegato. — Del lobulo epatico. — Degli spazii interlobulari. — Della fisiologia del fegato. — Del fegato, qual organo glicogenico. — Del fegato, produttore di urea. — Dell'accumulo delle sostanze medicamentose. — Della distruzione degli alcaloidi nel fegato. — Della distruzione ed eliminazione tardiva degli alcaloidi attraverso il fegato. — Della differente azione dei medicamenti introdotti per la bocca e per la pelle. — Dell'accumulo delle dosi. — Del fegato qual organo secretore della bile. — Della colesterina. — Del pigmento biliare. — Dei sali biliari. — Della secrezione della bile. — Azione della circolazione e del sistema nervoso su questa secrezione.

Signori, mi propongo consacrare quest'anno le mie lezioni di clinica terapeutica allo studio del trattamento delle malattie del fegato e dei reni, malattie frequenti, che richiedono spesso una terapia attiva. Io comincerò dallo studio delle affezioni del fegato, ma prima di entrare nel cuore del mio tema, permettemi che in questa lezione vi esponga delle considerazioni generali sul fegato dal punto di vista terapeutico.

Voi sapete già l'importanza che attribuisco alla conoscenza esatta, per quanto è possibile, dell'anatomia e fisiologia dell'or-

gano da trattarsi; è questa, senza dubbio, una base indispensabile per una terapeutica scientifica e ragionata. Riassumo quindi ciò che sappiamo intorno a quest'organo.

Anato-
mia del
fegato

Del lobu-
lo epatico

Sarò breve per l'anatomia del fegato, perchè voi ben conoscete quest'argomento, grazie ai lavori di Kiernan d'Hering, e specialmente alle lezioni del professore Charcot ¹⁾; voi conoscete il lobulo epatico ^{*}) che Kiernan ha paragonato alla foglia di quercia, foglia il cui picciuolo ed innervazione principali rappresentano la vena intra-lobulare, mentre che le innervazioni laterali formate dai vasi e dal tessuto cellulare, costituiscono una rete, nella quale stanno le cellule epatiche, scoperte da Purkin-ge e Henle. Conoscete pure per così dire la disposizione geometrica descritta da Hering, delle cellule epatiche; ed infine la costituzione di queste cellule che contengono granulazioni pigmentali e nucleoli a noduli arrotondati ^{**}).

La massa nella quale son poste le cellule, è costituita da una trama di tessuto connettivo che poi per la sua iperplasia diverrà il punto di partenza della cirrosi vera (ved. Vol. I., lezione sul trattamento locale delle *idropisie*); poi i vasi sanguigni, linfatici

^{*)} Il lobulo epatico è costituito dalla riunione delle cellule, intorno alle quali si trovano vasi sanguigni, canalicoli biliari, lacune linfatiche, come pure fibrille connettivali. Queste cellule riunite insieme formano delle piccole masse prismatiche a cinque o sei facce, la cui base riposa sui rami della vena epatica (vene sublobulari). Nel centro del lobulo si trova una vena (vena intralobulare); ciascun lobulo è circondato da uno stroma connettivale, promanazione della capsula di Glisson e che sostiene le ramificazioni della vena porta (vene interlobulari), che, secondo il paragone di Hering, si uniscono negli spazii interlobulari a mo' di un albero, il quale spande le sue radici negl'interstizii di un suolo petroso; insieme a queste vene camminano piccole arterie provenienti dall'arteria epatica, canaliculi biliari e vasi linfatici.

^{**}) La cellula epatica arriva in media al diametro di 16 (Henle) a 18 m. m. (Kölliker), essa possiede uno o parecchi nuclei di 9 m. m. di diametro e provvisti di nucleolo: alcune cellule hanno talvolta da tre a cinque nuclei (Henle). Il contenuto di queste cellule è costituito: 1.° dalle granulazioni pigmentali biliari; 2.° da granulazioni a bordi pallidi, che non hanno la reazione del grasso, e che riempiono per così dire la cellula; 3.° da granulazioni a bordi scuri, brillanti, che offrono coll'etere e con l'acido osmico la reazione del grasso. Il prof. Charcot, dal quale abbiamo attinte queste nozioni sulla cellula, fa notare che tali granulazioni grassose si trovano in un certo grado nell'animale e nell'uomo in un gran numero di condizioni fisiologiche, per esempio nello allattamento e nella digestione.

ed epatici formano una rete capillare multipla che circonda ciascuna di queste cellule.

Voglio ricordarvi gli spazii interlobulari*), su i quali Kiernan ha giustamente insistito molto, perchè essi sono il punto di partenza degli ascessi, dei tubercoli, dei sifilomi e dei linfomi del fegato; la cirrosi, malattia che vedete tanto spesso nelle nostre sale, e sulla quale ritornerò quando ci occuperemo del suo trattamento, ha per punto di origine tali spazii, e soprattutto un'inflammazione perivasale che si diffonde sulle ramificazioni della vena porta, come hanno ben dimostrato le ricerche di Solowieff²⁾ e di Charcot.

Degli
spazii
interlobu-
lari

Se l'anatomia del fegato ha fatto in questi ultimi anni evidenti progressi e sembra oggidì quasi completa, bisogna riconoscere che lo studio della fisiologia di quest'organo non ha avuto pari fortuna, e v'ha ancora alcune funzioni del fegato non completamente determinate.

D'altronde non vi ha cosa più interessante che abbracciare in un colpo d'occhio questo studio delle funzioni del fegato. Per secoli è durata la dottrina di Galeno, che riconosceva nella glandola epatica il focolaio del calore animale e l'organo che presedeva alla sanguificazione; poi nel secolo XVII fu scoperta la bile, ed allora tutte le antiche dottrine disparvero, e le funzioni del fegato si ridussero a quelle di un semplice emondoio, atto ad eliminare dall'economia un liquido escrementizio, la bile. Ma la fisiologia sperimentale moderna era nel dovere di restituire all'organo le importanti funzioni, che Galeno e la sua scuola avevano ad esso accordato. Difatti, è, come sapete, al fegato, alla stessa cellula epatica che Cl. Bernard³⁾ attribuisce la funzione glicogenica; ed è anche in quest'organo che Murchison, Brouardel, Charcot, riconoscono la sede dell'atto più classico delle combustioni organiche, la produzione dell'urea. Come ben vedete, la glandola epatica ai nostri giorni ha riacquistato il suo antico splendore.

Fisiolo-
gia del
fegato

Dal punto di vista terapeutico, lo studio delle funzioni del fegato è, bisogna riconoscerlo, molto più limitato; noi abbiamo veramente osservato l'azione di certe sostanze sulla secrezione

Del fega-
to glico-
genico

*) Gli spazii interlobulari (*Spaces*, Kiernan) sono formati dallo spazio poligonale che lasciano tra essi parecchi lobuli vicini addossati; essi contengono rametti della vena porta, branche dell'arteria epatica, canaliculi biliari e vasi linfatici, tutti mandano delle piccole ramificazioni tra i lobuli vicini e tutti gli elementi sono circondati dalla capsula di Glisson.

biliare, mentre ignoriamo, e ciò è riprovevole e doloroso, l'azione dei medicamenti sul fegato come organo glicogeno. Ritornerò più dettagliatamente su questo punto, quando vi parlerò del trattamento del diabete; allora vi esporrò quanto sappiamo su questo argomento.

Circa la funzione del fegato come produttore di urea, gli autori non sono di accordo; ai lavori di Murchison e di Brouardel si sono opposte altre esperienze ed altre ricerche, in specie quelle di Sinety *) e quelle di Martin, tendenti a dimostrare che forse si è andato troppo oltre, e che l'urea non ha per sede esclusiva di produzione la glandola epatica, ma si forma in tutte le glandole ed in tutti i tessuti dell'economia **).

Ma havvi un punto di questo studio, che merita maggiore considerazione; intendo parlare del passaggio delle sostanze medicamentose attraverso il fegato, dopo essere state introdotte pel

*) De Sinety ha fatto osservare che nelle rane, le quali sopravvivono per qualche tempo all'estirpazione del fegato, l'urina continua a contenere urea.

**) La formazione dell'urea nel fegato è una delle più dibattute questioni della fisiologia; per ammettere questa formazione, si son trovati due ordini di pruove, le une fisiologiche, le altre patologiche.

Meissner, Kühn, Lehmann hanno dimostrato, che mentre i muscoli non contengono urea, il fegato al contrario ne contiene quantità considerevoli. Cyon ha dimostrato da parte sua che 100 centimetri cubici di sangue, che non hanno attraversato il fegato, contengono novecentesimi di urea, e quattordici centesimi di urea dopo averlo attraversato. Gaethgens e Hensius hanno sostenuto, che le materie albuminose si sdoppiano nel fegato in materie glicogene ed urea.

Dal punto di vista patologico Murchison, Charcot, Brouardel hanno visto, che nelle malattie del fegato, che distruggono più o meno completamente quest'organo, la quantità d'urea diminuisce in modo notevole. Del pari Brouardel ha conchiuso, che la quantità d'urea, formata ed eliminata nelle ventiquattro ore, è sotto la dipendenza di due influenze principali: 1.^o lo stato d'integrità o di alterazione delle cellule epatiche; 2.^o l'attività più o meno grande della circolazione epatica.

Murchison è andato anche più oltre, ed ha sostenuto che nel fegato si forma acido urico.

Ma a questi fatti si sono contrapposte altre esperienze ed altre analisi, ed in particolare quelle di Sinety e di Martin, che tendono a contrastare l'opinione precedente; l'importanza maggiore si è attribuita alla alimentazione, variando la quantità dell'urea secondo il nutrimento preso dall'ammalato: è dunque probabile che l'urea non sia esclusivamente formata nel fegato, ma sibbene in tutto l'organismo ⁴).

tubo digestivo, e del loro soggiorno più o meno prolungato in tale glandola. È questa una quistione delle più interessanti, e voi vedrete che, grazie alle esperienze di Lussana, di Héger, di Schiff e di Jacques, noi possiamo ricavarne delle applicazioni molto interessanti per la terapeutica.

Voi sapete che da molto tempo si conosceva la possibilità dell'accumulo di certe sostanze tossiche nel fegato; ed è regola di medicina legale di analizzare il fegato per rinvenirvi le tracce di arsenico, di rame, di piombo *) e di altre sostanze, che possono suporsi aver determinato i fenomeni tossici.

Dell'accumulo delle sostanze nel fegato

Paganuzzi (di Padova) dimostrò pel primo la differenza che esiste nell'amministrazione di alcuni sali di ferro, a seconda che essi sono introdotti per le vene della circolazione generale o per le vene mesenteriche; nel primo caso il sale sarebbe eliminato attraverso i reni; nel secondo insieme alla bile.

Lussana basandosi sulle esperienze anteriori di Schiff, ripetute dopo da Rosenkranz ⁵⁾, ha dimostrato che la bile versata nell'intestino ritornava al fegato per essere eliminata daccapo ⁷⁾, ed egli completò le esperienze di Paganuzzi, sostenendo che l'azione ricostituente e soprattutto ematogena delle preparazioni ferruginose era dovuta all'intima azione, sulle cellule epatiche, dei sali di ferro che, introdotti con la digestione nel fegato, sono di poi eliminati con la bile e ritornano un'altra volta, in virtù della circolazione entero-epatica descritta da Schiff, nel fegato.

Nel 1873 Héger (di Bruxelles) ⁸⁾, applicando a questa quistione l'ingegnoso metodo di Ludwig sulle circolazioni artificiali fatte negli organi isolati, scoprì che, quando si fa passare attraverso la glandola epatica del sangue contenente una forte dose di nicotina, quest'alcaloide scompare completamente nel fegato, in modo che non se ne trovano più tracce nelle vene sopraepatiche **).

Della distruzione degli alcaloidi nel fegato

*) Annuschat ha fatto delle interessanti esperienze sull'eliminazione del piombo per la bile nell'avvelenamento saturnino. È così ch'egli ha dimostrato negli animali, che più l'ingestione del piombo era considerevole, più la sua eliminazione per la bile era abbondante; e viceversa, il piombo contenuto nell'intestino proveniva in gran parte dalla secrezione biliare e che le quantità di piombo contenute nella bile e nel fegato sono indipendenti l'una dall'altra ⁶⁾.

**) Ecco in qual modo, seguendo il metodo di Ludwig, Paolo Héger ottiene la circolazione artificiale del fegato: uccide un cane con l'arteriotomia e con la sezione della midolla; poi apre la cavità addominale;

Nel 1877 Schiff ⁹⁾ ha scoperto che non solo la nicotina perdeva le sue qualità tossiche attraversando il fegato, ma anche altri alcaloidi rimanevano distrutti quasi completamente da questa glandola e ricorda tra questi ultimi l'iosciamina ^{*}).

Infine, nel 1880, un medico belga, il dott. Vittorio Jacques ¹⁰⁾ completò queste ricerche, dimostrando che un certo numero di

pratica la doppia legatura della vena cava inferiore, al disopra dello sbocco delle vene renali e taglia tale vena tra' due nodi. In seguito applica al tronco della vena porta, ad un centimetro prima della sua entrata nel fegato, una *serre-fine*, in modo da interrompere la circolazione epatica; incide il tronco del vase, ed introduce una cannula di vetro innestata ad un tubo di caoutchouc, che comunica col recipiente pieno di sangue defibrinato. Dopo essersi assicurato dell'assenza di bolle di aria, si toglie la *serre-fine*, ed immediatamente sulla superficie del fegato, che avea una tinta rossiccia pallida, si vedono comparire strie rappresentanti tante ramificazioni sanguigne.

Stabilitasi la circolazione, s'isola l'organo; ed ecco in qual modo:

Dopo aver compreso in una legatura comune il dotto coledoco e l'arteria epatica, s'incidono al disotto della legatura; poi si divide l'epiploon gastro-epatico; si estirpano i reni e, mettendo allo scoperto la colonna vertebrale al livello dei pilastri del diaframma, la si taglia con forti forbici tra la quarta e la quinta vertebra lombare; poi s'incide, in tutta la sua estensione, il settimo spazio intercostale, si divide trasversalmente lo sterno e si introduce nella vena cava, al disopra del diaframma, una cannula di vetro, dalla quale il sangue, che ha attraversato il fegato, lentamente scola. La vena cava essendo tagliata, non resta che a sezionare la colonna vertebrale a livello dello spazio intercostale diviso; si ha così un piano circolare formato dal diaframma, di cui tutte le inserzioni sono state conservate. Quando si rivolge la porzione tolta della colonna vertebrale, in maniera che le vertebre lombari restino in alto, il fegato riposa col suo proprio peso su questo piano circolare. Si pone allora su di un opportuno appoggio, fatto con un tronco di ferro sul quale si impiantano per increspamento due branche orizzontali. La prima, che termina con una forte pinza, abbraccia le vertebre lombari ed immobilizza le inserzioni vertebrali. La seconda ha la forma di un anello, che fornisce un punto di appoggio circolare alle inserzioni costali. Tutte le parti del diaframma sono così mantenute ad un tale livello, che il fegato riposa orizzontalmente ¹¹⁾.

^{*}) Lautenbach è andato anche più oltre: egli ha sostenuto, basandosi sulle esperienze di Schiff, che il fegato non solo è capace di distruggere i veleni introdotti nell'economia, ma ancora che il veleno prodotto dall'organismo allo stato fisiologico, rimane distrutto dal fegato a misura che si forma ¹²⁾.

alcaloidi introdotti per le vie digestive soggiornano nel fegato per un tempo più o meno lungo, e che gli uni sono in parte distrutti nella glandola epatica e gli altri, al contrario, possono essere eliminati dopo qualche tempo, sia per la bile, sia per i linfatici.

Della distruzione e dell'eliminazione tardiva degli alcaloidi per il fegato

Qual'è l'intima azione di queste sostanze sulla cellula epatica? Si avverano là delle combinazioni più o meno stabili con gli alcaloidi, combinazioni che distruggerebbero le loro proprietà, ovvero disciolte lentamente da eccesso di albumina, verrebbero poi di nuovo eliminate? Noi l'ignoriamo; ma non è men vero che queste ricerche ci permettono spiegare dei fatti fin qui molto oscuri.

Prima di tutto, la differenza così marcata che esiste tra l'effetto dei medicamenti ed in particolare degli alcaloidi, quando essi sono introdotti per la bocca o sono amministrati per la via ipodermica. L'azione così pronta e così energica delle iniezioni ipodermiche facilmente si spiega: il medicamento passa subito nel torrente circolatorio e va a spiegare la sua azione terapeutica o tossica nei differenti punti dell'economia, indi è eliminato per i reni. Per la via dello stomaco invece l'alcaloide passerà tutto nel fegato, e qui può essere distrutto quasi completamente o anche essere eliminato più tardi per la glandola epatica, donde l'incontestabile vantaggio delle iniezioni ipodermiche dalle quali otteniamo ogni giorno servigi grandissimi, e bisognerà sempre avere per Wood e per il mio compianto maestro Béhier una profonda riconoscenza per avere introdotto e diffuso tale metodo.

Differenza di azione dei medicamenti introdotti per la bocca o per la pelle

Questa distruzione completa o eliminazione tardiva degli alcaloidi attraverso la glandola epatica, ci dà la spiegazione fisiologica di due ordini di fatti: in primo luogo dell'innocuità di alcuni veleni introdotti per la bocca, come per es. il curaro, del quale C. Bernard ha notato l'assoluta inefficacia, quando è amministrato per lo stomaco; ed in secondo luogo del fenomeno tanto frequente ad incontrarsi quando si usano alcuni alcaloidi ed in particolare quelli delle solanacee; intendo parlare degli effetti tardivi di questi alcaloidi e del fenomeno descritto da Gubler sotto il nome di *accumulo delle dosi*.

Accumulo delle dosi

Voi conoscete tutti questi fatti; voi sapete che, amministrando in dosi molto minime l'atropina o la duboisina per parecchi giorni di seguito, vediamo prodursi dei fenomeni tossici, quantunque la dose giornaliera sia rimasta sempre la stessa. Oggi, grazie alle esperienze che vi ho indicato, noi abbiamo una

spiegazione molto netta, molto logica e molto scientifica di questi fatti. L'alcaloide assorbito dal canale digerente si fissa nel fegato, poi, dopo un tempo più o meno lungo, si elimina nell'intestino per la bile o passa nel torrente circolatorio attraverso i linfatici, e la sua presenza viene ad aumentare la dose giornaliera che voi avete amministrata.

Concedetemi di aggiungere poche altre parole. Vi ho detto fin da prima che i medicinali introdotti sotto la pelle e che passano direttamente nelle circolazioni erano eliminati per i reni. Vi dimostrerò lungo queste lezioni che, se questa eliminazione manca, gli effetti terapeutici degli alcaloidi cessano per essere sostituiti dagli accidenti tossici. Sarebbe importante a sua volta studiare l'influenza delle malattie di fegato, ed in particolare di quelle che distruggono completamente la cellula epatica, come la cirrosi, sull'azione degli alcaloidi introdotti per la bocca. Sarebbe a fare qui una serie d'importanti ricerche sulle quali richiamo la vostra attenzione.

Fegato,
organo
secretore
della bile

Il fegato è l'organo secretore della bile, ed a questo riguardo c'interessa dal punto di vista terapeutico, perchè esiste un certo numero di sostanze che modificano tale secrezione biliare: queste sono i colagoghi. Ma prima di esporvi le esperienze fisiologiche che dimostrano quest'azione, voglio, se non vi dispiace, ricordarvi prima alcuni dettagli sulla bile e sua secrezione allo stato fisiologico.

Bile

Considerata in un modo generale, la bile *) è costituita da tre

*) Secondo C. Robin, ecco quale sarebbe la composizione della bile:

Acqua	915,00 a 819,90
Cloruro di sodio	2,77 a 3,50
Fosfato di soda	1,00 a 2,50
— di potassa	0,75 a 1,50
— di calce	0,50 a 1,35
— di magnesia	0,45 a 0,80
Sali di ferro	0,15 a 0,30
— di manganese	tracce 0,12
Silice	0,03 a 0,66
Taurocolato ecolato di soda	56,50 a 106,60
Glicolato ocolato di sodio	tracce
Leucina, tirosina, urea (tracce)	non dosate
Colena	tracce
Colesterina	1,60 a 2,66

elementi: la colesterina, il pigmento biliare, gli acidi ed i sali biliari.

La colesterina *), che le ricerche di Berthelot han fatto en-

Lecitina.	}	3,20 a 31,00
Margarina, oleina e tracce di sa- pone		
Biliverdina.		14,00 a 30,00
Mucosina (tracce).		non dosate.

Frerichs dà la seguente analisi della bile:

Acqua.	959,2
Residuo solido	140,8
Glicocolato } di soda	91,4
Taurocolato }	
Pigmento e muco	29,8
Grasso	9,3
Colesterina	2,6
Sali	7,7
	<hr/>
	140,8

Ecco, d'altra parte, l'analisi fatta da Gorup-Besanez ¹³⁾ su di un giustiziato di quarantanove anni.

Acqua.	822,7	
Glicocolato e taurocolato alcalini.	107,9	} 177,3
Colesterina e materie grasse	37,5	
Materie coloranti, muco.	21,1	
Sali inorganici.	10,8	

Trifanowski è giunto, per suo conto, a risultati analoghi esaminando la bile contenuta nella vescichetta biliare negli uomini sani; egli ha trovato, in una prima serie, per 1000 grammi di bile, 908,70 di acqua, 91,22 di materie fisse di cui 28,56 di glicocolati e di taurocolati, e nella seconda serie, 910,78 di acqua, 89,21 di materie fisse di cui 23,62 di glicocolati e di taurocolati.

*) La colesterina ($C^{26}H^{44}O$, scoperta da Poullétier de la Salle ¹⁴⁾, nei calcoli biliari, poi da Fourcroy nel fegato disseccato, è stata studiata da Chevreul nel 1824, il quale le ha dato il nome che oggi porta.

È un grasso non saponificabile, bianco, cristallizzabile, insolubile nell'acqua, solubile nell'acqua di sapone, etere, spirito di legno, alcool bollente, acido acetico cristallizzabile e nelle soluzioni di acido taurocolico e dei taurocolati; essa contiene circa 84 per cento di carbonio, e

Della co- trarre nel gruppo degli alcool monoatomici, è una sostanza grassa
lesterina che si presenta al microscopio sotto l'aspetto di tavolette romboidali. Voi sapete anche che queste tavolette hanno una reazione caratteristica che consiste nella colorazione rossa che prendono se si mettono a contatto dell'acido solforico.

Oramai tutti sono d'accordo nell'ammettere l'opinione di Flint¹⁵⁾ dal punto di vista dell'origine di questa sostanza, e Vulpian¹⁶⁾, nelle sue belle lezioni sulla bile, sembra aver adottato questa opinione: egli considera la colesterina come un prodotto di dissimilazione della sostanza nervosa. Feltz e Ritter¹⁷⁾, hanno dimostrato, d'altra parte, che questa sostanza, accumulandosi nel sangue, non produceva degli accidenti tossici gravi.

In quanto al pigmento biliare, la *bilirubina* *) è un principio

quasi 12 centesimi d'idrogeno; i cristalli si presentano sotto forma di laminette romboidali, sottili e brillanti che fondono a 145 gradi.

S'incontra la colesterina in diverse regioni dell'organismo, nel sangue; essa è molto abbondante nei centri nervosi, ma in maggiore quantità nella sostanza bianca.

Dopo i lavori di A. Flint (1868), per la maggior parte dei fisiologi la colesterina è considerata come un prodotto di dissimilazione eliminato attraverso il fegato, e che passa nell'intestino insieme alla bile; solo per Beneke essa si formerebbe nel fegato e sarebbe un prodotto della secrezione epatica, che contribuirebbe al riassorbimento del grasso nell'intestino.

*) La bilirubina, principio azotato, non albuminoide, si presenta sotto forma, sia di polvere rossa amorfa, sia di concrezioni, di aghi, di cristalli. Essa è tenuta in dissoluzione nella bile dagli acidi grassi biliari.

Per riconoscerla, si usano due processi: quello di Gmelin e quello di Schwanda.

In quello di Gmelin, processo comune con quello che fa riconoscere l'ematoidina, si adopera l'acido nitrico nitroso, il quale versato a goccia in una soluzione, fa passare la bilirubina successivamente per una gradazione di colori: verde azzurro, violetto, rosso e bruno. Quando l'ematoidina predomina, la tinta violetta è la più pronunziata; mentre prevale e persiste la tinta verde, quando predomina da bilirubina. Nel processo di Schwanda si usa l'acido acetico che, scaldato con la bilirubina, dà una colorazione verde.

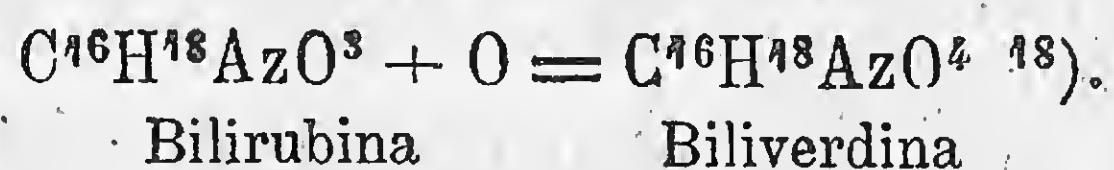
La bilirubina e l'ematoina hanno tra loro grande analogia; si distinguono solamente perchè nell'ematoina vi ha un mezzo atomo di ferro ch'è sostituito da un atomo d'idrogeno nella bilirubina.

Gli altri pigmenti biliari, che del resto sembrano essere dei derivati della bilirubina, sono: la biliverdina, la bilifulvina, la bilifuscina, la biliprasina e la biliomina.

azotato non albuminoso, proveniente dalla decomposizione delle materie coloranti dei globuli, e di cui Tarchanoff e Vossius *) hanno ben studiato la secrezione. Difatti dal punto di vista chimico esiste una grande analogia tra l'ematina e la bilirubina, e voi vedrete, quando studieremo l'itterizia, che questa possibile trasformazione è stata il punto di partenza di una dottrina speciale: l'itterizia sanguigna. Noi vedremo anche che questa bilirubina ha una reazione caratteristica e che la più importante e la più conosciuta è quella che determina l'acido nitrico nitroso, che fa passare la bilirubina per varie tinte: verde, azzurra, violetta, rossa, gialla e bruna *).

Del pigmento biliare

Stüdeler ha dato alla bilirubina la formola $C^{16}H^{18}AzO^3$. Questo autore considera la biliverdina come la bilirubina con eccesso di acqua e di ossigeno. Thudicum aveva preteso al contrario che la biliverdina era la bilirubina più ossigenata, mancante di acido carbonio; ma Maly ha ripreso tutte queste esperienze ed ha dimostrato in un modo decisivo che la bilirubina prende origine da una semplice azione dell'ossigeno sulla biliverdina, come indica la formola seguente:



*) Vossius ha fatto recentemente delle esperienze sulla secrezione biliare e sulla quantità delle materie coloranti segregate in ventiquattro ore. Egli ha dimostrato che in un cane pesante 25 chilogrammi, la quantità della bile varia da 60 a 150 centimetri cubici in dodici ore, e che la materia colorante della bile varia tra 0,0487 e 0,056. La media fornita da otto esperienze è stata, per la ricchezza in materie coloranti, di 0,056. Questa ricchezza in materie coloranti è poco modificata dall'alimentazione; essa aumenta nondimeno quando si sottomette l'animale ad un regime esclusivamente idrocarbonato. Quando s'iniettano nel sangue delle quantità più o meno considerevoli di emoglobina, non si aumenta la materia colorante della bile. Al contrario, iniettando nelle vene dell'acqua distillata o una soluzione al 5 1/2 % di cloruro di sodio, si aumenta in una notevole quantità la materia colorante. Succede lo stesso quando s'introduce nel sangue una materia colorante. Ciò dimostra, come ha detto Tarchanoff, che il fegato ha la proprietà di raccogliere la materia colorante della bile contenuta nel sangue per farla passare nella sua propria secrezione ¹⁹).

*) Per riconoscere la presenza della materia colorante della bile nell'urina, Rosenbach propone il seguente processo: si passa l'urina su di una carta bianca da filtro, e, quando il filtro è secco, vi si versa sopra una goccia di acido nitrico; allora si veggono comparire delle zone concentriche: verde, azzurra, violetta, gialla ²⁰).

Dei sali
biliari

Ma la parte veramente essenziale della bile sono i sali biliari, glicocolati e taurocolati di soda *). Voi sapete che questi due acidi si sdoppiano, l'uno in acido colico e colalico, e l'altro in taurina e glicocola **). Pentenkopfer ci ha dato il mezzo per riconoscere facilmente tali acidi; basta metterli in contatto con un miscuglio di acido solforico e di zucchero per vederli colorati in violetto-porpora.

Questi acidi rappresentano la nota caratteristica della secrezione biliare, e difatti, mentre abbiamo veduto la colesterina provenire dagli atti di dissassimilazione dell'asse cerebro-spinale, mentre abbiamo constatato che la materia colorante della bile

*) I glicocolati ed i taurocolati di soda si hanno sotto forma cristallina. Essi formano da 55 a 61 per 100 di residuo solido nell'uomo.

I loro acidi sono l'acido glicocolico o colico, scoperti nel 1825 da Tiedemann e Gmelin, e l'acido taurocolico o colelico.

L'acido glicocolico $C^{26}H^{13}AzO^6$ è poco solubile nell'acqua e nell'etere, più solubile nell'alcool; si ottiene sotto forma di aghi sottili. Trattato con l'acido cloridrico, esso si sdoppia in acido colalico ed in glicocola (zucchero di gelatina, glicene).

L'acido colalico, ottenuto la prima volta da Demarquay, si presenta sia allo stato amorfo, sia cristallizzato in prismi a quattro facce terminate a zeppa; per l'azione prolungata del calore, esso si muta in dislisina. Del pari gli acidi solforico e cloridrico diluiti lo trasformano anche prima in acido coloidico, poi in dislisina.

L'acido taurocolico $C^{26}H^{13}AzO^7S$, non è stato ancora ottenuto allo stato cristallizzato. Sotto l'influenza del calore e degli alcali caustici si sdoppia in acido colalico e in taurina.

La taurina, scoperta da Gmelin, cristallizza in prismi a quattro o sei facce, terminate da piramidi a quattro facce; essa contiene del solfo in proporzione molto considerevole. Come l'acido glicocolico, l'acido taurocolico esercita il potere rotatorio a dritta ²¹).

**) Riportiamo qui il quadro delle trasformazioni subite dagli acidi biliari sotto l'influenza dei diversi reattivi:

Acidi biliari	Reattivi	Prodotti di trasformazione
Acido taurocolico	calore ed alcali	Acido colalico e taurina
A. taurocolico	acidi energici	a. colalico e a. coloidico
A. colalico	calore	a. coloidico e dislisina
A. glicocolico	alcali e colore	a. colalico e glicocola
»	alcali e calore prolungato	dislisina
»	acidi concentrati	a. colalico
»	acidi diluiti	a. coloidico e dislisina.

prendeva origine dall'ematina dei globuli del sangue, i sali biliari invece si formano unicamente nel fegato e sono un prodotto di secrezione proprio di questa glandola; e badate bene, questo è un fatto capitale che fa distinguere nettamente il rene dal fegato, e mentre l'uno serve ad eliminare dall'economia le sostanze che vi si sono accumulate, l'altro a sua volta produce sostanze speciali caratteristiche. Le esperienze di Muller, Lehmann e Kunde, e specialmente la bella esperienza di Moleschott, che estirpò il fegato alle ranocchie e non vide mai accumularsi gli acidi biliari nel sangue, sono assolutamente dimostrative a questo riguardo.

Ove si elabora la bile? Bisogna ammettere insieme a Robin, che gli acidi biliari si segregano nelle glandole dei canali epatici od invece che la funzione glicogenica sia riservata tutta alla cellula epatica? Bisogna ammettere che questa secrezione si compie nella cellula epatica? È questa una quistione che sembra risolta dalle ricerche di Kölliker, avendo egli trovato nelle cellule epatiche gli stessi acidi biliari. Non v'ha dubbio quindi che nelle cellule si compie la secrezione della bile. Ora non ci resta che a determinare sotto quali influenze varia questa secrezione.

Della secrezione della bile

Allo stato fisiologico la bile, come ha dimostrato Colin, scorre in un modo continuo nell'intestino *), ma le digestioni, le emozioni, i movimenti, ecc. fanno crescere considerevolmente la secrezione. Studieremo più dettagliatamente tutte queste modi-

*) Allo stato normale la bile scorre incessantemente nel tubo digerente, però questo scolo mostra delle intermittenze; per esempio, nel periodo della digestione e sotto l'influenza di alcune emozioni, come ha dimostrato Mossius, lo scolo diventa molto abbondante.

La quantità della bile segregata in ventiquattro ore (per un cane di 10 chilogrammi) sarebbe, secondo Nasse e Plater, di 150 grammi; per il gatto, secondo Stackman, la quantità per chilogrammo di peso del corpo sarebbe, in ventiquattro ore, di 16 grammi. Questa proporzione sarebbe stata trovata anche da Scott e Ritter; cosicchè un uomo del peso medio di 65 chilogrammi segregherebbe 1 chilogrammo di bile in ventiquattro ore.

Questa cifra sorpasserebbe veramente quella fornita dalle esperienze dirette sugli ammalati con fistola biliare. De Witch e Westphalen, su due casi, l'uno osservato nell'uomo, l'altro in una donna, hanno constatato che la quantità della bile eliminata in ventiquattro ore arrivava a 500 grammi ²²).

fiche della secrezione biliare in una prossima lezione, quando parleremo della litiasi biliare.

Azione
della cir-
colazione

Voi sapete che quando si liga l'arteria epatica, cessa la secrezione della bile: lo stesso si verifica ligando la vena porta, escludendo dalla ligatura l'arteria epatica *). Che cosa dimostra questa esperienza? Ecco: a causa delle numerose anastomosi, basta che in un modo qualsiasi la cellula epatica sia in rapporto col sangue, perchè possa compiere la sua funzione secretiva. Ciò è tanto vero, che salassando gli animali, si vede notevolmente diminuire la secrezione biliare, ed invece praticando una iniezione intravenosa di acqua, la secrezione biliare cresce.

Ma havvi un atto che fa considerevolmente crescere questa secrezione: cioè la digestione, non che l'irritazione prodotta sulla mucosa intestinale. Vi ha in tal caso una doppia azione: dapprima l'aumento della produzione della bile, ed in secondo luogo l'aumento dell'escrezione, provocato dall'esagerazione dei movimenti contrattili che si verificano nella vescichetta biliare e suoi dotti.

A questo riguardo, ricordiamo un fatto molto interessante rilevato da Röhrig ²³) e da Vulpian, che cioè iniettando acqua nell'intestino degli animali sottoposti ad esperimento, si vede

*) Un gran numero di sperimentatori ha studiato il meccanismo di secrezione della bile. Esperienze sono state intraprese da Malpighi, Bichat, Oré, Kottmeier, Chassagne, Kuthe, Moos, Schiff, ecc. Malpighi osservò che la secrezione della bile continuava anche dopo la ligatura dell'arteria epatica. Oré (di Bordeaux) stabilì numerose esperienze su i cani ed i gatti, ed osservò che malgrado l'obliterazione della vena porta, la secrezione biliare continuava a patto però che l'obliterazione non si fosse fatta bruscamente. Schiff intraprese parecchie serie di ricerche. In una prima serie egli ligò le branche del tronco celiaco e l'arteria diaframmatica inferiore: la bile non diminuì.

In una seconda serie di esperienze, egli fece la ligatura della vena porta e delle piccole branche che vanno al fegato, egli isolò l'albero epatico ed allacciò in blocco il legamento epato-duodenale, compreso il canale coledoco: gli animali un'ora e mezzo dopo l'operazione morirono in mezzo a convulsioni.

In una terza serie infine, come aveva fatto Oré (di Bordeaux), egli interruppe gradatamente la circolazione della vena porta e constatò che la secrezione biliare continuava.

Per spiegare questo fatto, Schiff dice che la secrezione persiste perchè continua la circolazione della porta per mezzo delle vene porte accessorie para-ombelicali ²⁴).

aumentare la secrezione della bile. Quanto all'influenza del sistema nervoso su questa secrezione, essa non è dubbia; nondimeno le esperienze sul proposito sono poco decisive.

Anzitutto i nervi vaso-motorii, vaso-costrittori, vaso-dilatatori subiscono, come d'altronde in ogni parte, impressioni provocate da atti riflessi; ma, io lo ripeto, e mi fido sull'opinione di Vulpian, che non abbiamo nulla di preciso su tale argomento.

Azione
sul
sistema
nervoso

Tali sono, signori, le brevi considerazioni generali che volevo ricordarvi a proposito del fegato. Ora che conosciamo quest'organo dal punto di vista anatomico e fisiologico, ora che sappiamo le condizioni che presiedono alla secrezione della bile, ci è possibile studiare l'azione di alcune sostanze su questa secrezione e passare in rivista questo gruppo così interessante dei medicinali che prendono una parte importantissima nella cura delle malattie del fegato: intendo parlare dei colagoghi. E di ciò nella prossima lezione.

Note bibliografiche. — ¹) Kiernan, Philosophical Transactions, 1833. — Hering, Archives de Schultze, 1867, t. III. — Charcot, Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins. Paris, 1877. — Asp., Zür Anatomie und Physiologie der Leber. Travaux du laboratoire de Leipzig, 1877. Arbeit. aus der Physiol. aus Leipzig. D. 136. — Chrétien, Art. *Fegato* (anatomie et physiologie) nel Dictionnaire des sciences médicales. ²) Solowieff, Virchow's Archiv, t. XII, e Gaz. médicale, 1875. ³) Claude Bernard. Nouvelle fonction du foie chez l'homme et les animaux, Paris, 1853. — Leçons de physiologie faites au collège de France, 1^o volume, 1854-1855. ⁴) Charcot, Cours d'anatomie pathologique sur les maladies du foie. — Brouardel, l'Urée et le Foie, variation de la quantité d'urée éliminée dans les maladies (Archives de physiologie, 1876). — Lécorché, Traité du diabète. — De Sinety, le Foie n'est pas le seul producteur de l'urée (Société de biologie, 1878). — Valmont, Etude sur les causes des variations de l'urée dans quelques maladies du foie (Thèse de Paris, 1879, n. 80). — Reuflet, Contribution à l'étude du rôle du foie dans la production de l'urée (Thèse de Paris, 1879). — Gennevay, Essai des variations d'urée et d'acide urique dans les maladies du foie. — A. Martin, Réflexions sur le rapport de l'urée avec le foie. — Rendu, Analyse dans la Revue des sciences médicales, 1878, t. XI, p. 122. ⁵) Rosenkranz, Ueber das Schicksal und die Bedeutung einiger Gallenbestandtheile (Verhandlungen der Physikal-Medicin-Gesellschaft, in Wursburg, t. XIII, p. 218). ⁶) Annuschat, Die Bleiausscheidung durch die Galle bei Bleivergiftung (Arch. f. experiment. Path. und Pharmak., 22 marzo 1877). ⁷) Lussana, Sulla piccola Circolazione entero-epatica (lo Sperimentale, anno XVIV, 1872). — Dell'azione depuratrice del fegato (Giornale internazionale delle scienze mediche, nuova se-

rie A. 1, n. 6, 1879). ⁸⁾ Héger, Expériences sur la circulation du sang dans les organes isolés (Thèse d'agrégation, 1873). — Sur l'absorption des alcaloïdes dans le foie, les poumons et les muscles (Journal de médecine, publié par la Société royale de Bruxelles, octobre 1877, p. 505). ⁹⁾ Schiff, Archives des sciences physiques et naturelles de la bibliothèque universelle e Revue suisse, marzo 1877, p. 293. ¹⁰⁾ Jacques, Essai sur la localisation des alcaloïdes dans le foie (Thèse d'agrégation, Bruxelles, 1880). ¹¹⁾ Paul Héger, Expériences sur la circulation du sang dans les organes isolés. Bruxelles, 1873, p. 12. ¹²⁾ Lautenbach, On a New Function of this Liver (Philadelphia Medical Times, 26 maggio 1877). ¹³⁾ Gorup-Besanez, Chemische Untersuchung der Galle zweier binggerichteten, nel Vierteljahrschrift, 1851). ¹⁴⁾ Poullétier, de la Salle, Annales de chimie, t. III, p. 242, 1879. — Fourcroy, Observation sur un changement singulier opéré dans un foie humain par la putréfaction (Ann. de chimie, 1789). — Chevreul, Note sur la présence de la cholestérine dans la bile de l'homme (nel Journal de phys. de Magendie, t. IV, 1824). ¹⁵⁾ A. Flint, Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie (Paris, 1869, e New-York, Medical Record. sett., 1876). ¹⁶⁾ Vulpian, Leçons professées à la Faculté de médecine de Paris en 1944. ¹⁷⁾ Feltz e Ritter, Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1874). ¹⁸⁾ Maly, Untersuchungen uber die Gallenfarbstoffe (Annalen de Chemie und Pharmacie, t. CLXXV, p. 76). ¹⁹⁾ Vossius, Bestimmungen des Gallenfarbstoffs in der Galle (Archiv für experiment. Pathologie und Pharmak. Vol. XI e 6, p. 427, 1879). ²⁰⁾ Rosenbach, Zur Untersuchung des Harns auf Gallenfarbstoff (Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, n. 1, p. 5, 1876) 1376. ²¹⁾ Demarquay, De la nature de la bile (Ann. de chimie et de physique, 1838). — Tiedemann e Gmelin, Recherches exspérimentales sur la digestion. ²²⁾ Nasse, De bile quotidie a cane secreta, Marburg, 1851. — Witch, Zur Physiologie der Gall. (Pflüger's Archiv, 1870). — Westphalen, Rin Fall von Gallenfest. (Deutsch. Archiv f. klin. Medic., 1873). ²³⁾ Röhrig, Archiv der Heilkunde, 1863. — Vulpian, Cours professés à la Faculté de médecine de Paris, 1874). ²⁴⁾ Malpighi, De viscerum structura (Opera omnia, t. II). — Simon (de Metz), Expériences sur la sécrétion de la bile (Journal du progrès des sciences médicales, 1828, t. VII). — C. Robin, Compte rendu du mémoire de M. Oré sur les fonctions de la veine porte (nel Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pahthologiques de l'homme et des animaux, t. I). — Schiff, Ueber das Verhältniss der Lebercirculation zur Gallenbildung (nel Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde, 1862).

SECONDA LEZIONE

DEI MEDICAMENTI COLAGOGHI

SOMMARIO. — Dei medicamenti colagoghi. — Esperienze fisiologiche sui colagoghi. — Processo di Röhrig. — Processo di Rutherford e Vignal. — Dei purganti colagoghi. — Dell'azione colagoga del calomelano. — Dei nuovi colagoghi di origine vegetale. — Dell'evonimino. — Dell'iridino. — Del baptisino. — Dell'idrastino. — Del juslandino. — Del sanguinarino. — Del fitolaccino. — Dei colagoghi di origine minerale. — Dell'azione degli alcalini come colagoghi.

Nell'espervi la storia dei purganti, ve ne ricordai già alcuni, i quali operano aumentando la secrezione della bile: a questo gruppo si dà il nome di purganti *colagoghi* *); vi dissi pure che mi riservava di studiare meglio questi purganti nel parlarvi delle malattie del fegato: ora adempio alla promessa. Ma prima di enumerare le differenti sostanze che appartengono a tale gruppo, permettetemi di esaminare su quali basi sperimentali si poggia questo studio dei colagoghi.

Anzitutto fu l'esame delle feci che permise di raggruppare questi medicamenti, ed a seconda che le deiezioni erano più o meno biliose, il medicamento era considerato come capace di spiegare un'azione più o meno efficace sul fegato e quindi segnato tra i colagoghi. Questo metodo poco scientifico ha ceduto il posto ad esperienze più precise, dovute quasi tutte agli stranieri ¹⁾.

Nel 1863, Handfield Jones entrò per il primo in questa via sperimentale. Egli amministrava alcune sostanze ad animali che poi immediatamente uccideva per esaminare lo stato del fegato e degl'intestini. A seconda che trovò la glandola epatica più o meno congestionata, egli ammise un'azione più o meno attiva del medicamento sulla secrezione biliare. L'era questo senza dub-

Esperienze fisiologiche sui colagoghi

*) Χολη, bile e ἄγω, io caccio.

bio un processo ancora molto primitivo, che nel frattempo fu messo in pratica da qualche sperimentatore e particolarmente da Pécholier *), per studiare l'azione del calomelano.

Nel 1867 e 1868 l'associazione britannica, che ha dilucidato già tante quistioni importanti in terapia e in ispecie quella dell'azione dei medicamenti alessifarmaci e dell'antagonismo in terapia, mise questa quistione all'ordine del giorno e nominò una commissione composta di Arthur Gamgee, Rutherford e Hughes Bennet, per stabilire su tale argomento precise esperienze. Quest'ultimo redasse sull'azione dei colagoghi un importante rapporto, basato su di una serie di ricerche su' cani che, sottoposti ad un identico regime, subirono l'azione di certi medicamenti, e di cui si ebbe la cura di analizzare la bile.

Processo
di
Röhrig

Nel 1873, in Germania, Röhrig completò e perfezionò questo metodo di ricerche. Egli curarizzava i cani, li sottometteva alla respirazione artificiale; poi, dopo aver avuto la cura di vuotare la vescichetta biliare e di legare il canale cistico, introduceva nell'estremità del canale coledoco un tubo terminato da una punta affilata, un vero conta-gocce. Allora coll'aiuto di un metronomo che segnava i secondi, contava il numero delle gocce della bile che colavano in un dato tempo dal tubo, ed a tal modo studiò l'azione delle differenti sostanze introdotte nello stomaco o nel tubo digestivo degli animali in esperimento **).

I processi, come vedete, si perfezionarono via via e potete ben ravvisare la distanza tra il metodo di Jones e quello di Röhrig. Ma il progresso non doveva arrestarsi là.

Processo
di Rut-
herford

Rutherford e Vignal nel 1875 completarono il processo di Röhrig: essi procedettero dapprima come questo sperimentatore, cioè curarizzarono l'animale, vuotarono la vescichetta, applicarono una ligatura sul canale cistico; ma invece d'introdurre nel canale coledoco un semplice tubo affilato, vi fecero entrare un tubo di vetro adattato ad un tubo di caoutchouc, che a sua volta terminava con un tubo di vetro il quale si tuffava in una provetta graduata; poi calcolarono la quantità di bile segregata in uno spazio di tempo prestabilito.

*) Pécholier nel 1865 notò una intensa congestione nel fegato dei conigli, cui egli avea amministrato il calomelano ²).

**) Bidder e Schmidt hanno constatato, che nel gatto la bile segregata in 24 ore è circa di 14 grammi; nel montone, di 25 grammi; nel coniglio, di 136 grammi (Bidder Schmidt, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*).

Nelle ricerche preliminari questi sperimentatori stabilirono fin dapprima, che il curaro non ha alcuna azione sulla secrezione biliare, e che durante tutto il tempo dell'esperimento la bile conservava presso a poco la stessa composizione *); poi dimostrarono che allo stato normale nel cane, la quantità della bile segregata è di 20 centimetri cubici per chilogrammo del peso del corpo e per ora; ed appunto riportandosi a quest' ultima cifra stabilirono ciò che essi chiamano coefficiente dei medicamenti colagoghi. Questa parola coefficiente indica dunque la quantità di bile segregata in un'ora e corrispondente ad 1 chilogrammo del peso dell'animale; più questa cifra sorpasserà la somma di 20 centimetri cubici, più l'azione del medicamento sulla secrezione biliare sarà considerevole. Notiamo intanto che la sostanza in esperimento non veniva introdotta per la bocca, ma ben situata nel duodeno; ed è così che Rutherford e Vignal hanno stabilito il seguente quadro, che metto sotto i vostri occhi :

COEFFICIENTI CHE ESPRIMONO LA QUANTITÀ ASSOLUTA DELLA BILE
OTTENUTA IN CIASCUNA ESPERIENZA
DURANTE UN'ORA PER 1 CHILOGRAMMO DI PESO DELL'ANIMALE

Podofillino (con aggiunta di bile)	1,01	Salicilato di soda	0,66
Aloe	0,93	Benzoato di soda	0,64
Salicilato di soda	0,89	Iridina	0,63
Sublimato	0,85	Salicilato di soda	0,56
Estratto di fisostigma	0,75	Sublimato	0,55
Sublimato	0,72	Ipecacuana	0,55
Aloe (senza bile)	0,69	Benzoato di ammoniaca	0,54
		Iridina	0,53

*) Ecco l'analisi della bile fatta da Rutherford in un animale curarizzato e sul quale si è praticata secondo il suo processo una fistola biliare :

	Bile segregata durante		
	1 ora	4 ore	ultima ora
Acqua	89,53	89,58	89,55
Acidi biliari, pigmenti, colesterina, grasso	8,73	8,69	8,72
Muco	0,71	0,71	0,71
Ceneri	1,03	1,02	1,02
	100,00	100,00	100,00

Podofillino (senza bile)	0,47	Estratto di fisiostigma	0,36
Evonimina (con la bile)	0,47	Gialappa	0,35
Sublimato	0,47	Sale di Seignette	0,33
Fitolaccina	0,47	Rabarbaro	0,32
Solfato di potassa	0,47	Idrastina	0,32
Sanguinarina	0,46	Juglandina	0,32
Evonimina	0,46	Leptandrina	0,31
Coloquintide	0,45	Sanguinarina	0,30
Colchico	0,45	Gialappa	0,29
Fosfato di soda	0,44	Baptisina	0,29
Sanguinarina	0,40	Fitolaccina	0,29
Acido cloro-nitrico	0,35	Idrastina	0,28
Baptisina	0,39	Coloquintide	0,27
Ipecacuana	0,38	Leptandrina	0,27
Idrastina	0,38	Solfato di soda	0,25
Solfato di soda	0,38	Colchico	0,20

Noël Guéneau de Mussy²⁾ ci ha fatto non ha guari conoscere questo lavoro del dottor Rutherford, rendendoci così possibile valutare l'importanza dei risultati ottenuti dal medico di Edimburgo.

Dei pur-
ganti co-
lagoghi

Dapprima vediamo, secondo queste esperienze, ciò ch'è divenuto dell'antico gruppo dei colagoghi, rappresentato, come sapete, dal podofillino, dall'aloe, dal rabarbaro, dalla siena e dal calomelano (ved. Part. I. Lezioni su i *purganti drastici e colagoghi*). Questo gruppo ha in gran parte sfidato gli esperimenti; il podofillino occupa per così dire il primo posto fra tutti i colagoghi *).

Ma l'azione di questo medicamento mostra un fatto curioso, sul quale ritornerò, ed è che l'azione massima dal punto di vista dell'attività della secrezione biliare non ha luogo con forti dosi,

*) Le esperienze di Röhrig da una parte e quelle di Rutherford e Vignal dall'altra non sono affatto concordanti circa l'attività di questi differenti colagoghi sulla secrezione biliare, come d'altronde si può vedere dalla seguente classifica, fatta secondo questi sperimentatori:

Secondo Röhrig:

Coloquintide.
Gialappa.
Aloe.
Siena.
Rabarbaro.

Secondo Rutherford
e Vignal:

Podofillino.
Rabarbaro.
Aloe.
Coloquintide.
Siena.

ma con dosi moderate. L'aloe ed il rabarbaro rimangono ancora come buoni colagoghi; ma invece i drastici propriamente detti: coloquintide, scammonea, croton (Ved. Part. I. Lezione sui *purganti drastici*), sono dei mediocri colagoghi.

Fin qui, come vedete, lo esperimento ha fatto completa giustizia alla classifica dei medicamenti detti *colagoghi*; ma non succede lo stesso quando incominciamo lo studio del calomelano, e bisogna confessarlo, è questo uno de' punti più delicati della questione, e che dimostra come sia spesso difficile mettere d'accordo gli sperimentatori ed i clinici.

Fin da Paracelso e van Helmont ai nostri giorni, si è van- Del calomelano
come
colagogo
tata l'azione del calomelano nella cura delle malattie del fegato; le scariche ventrali verdi prodotte dal medicamento sarebbero un segno non dubbio dell'azione elettiva del medesimo sulla glandola epatica, e che ne abbia detto Stillé su tal riguardo, pretendendo che la colorazione delle feci provocate dal calomelano sia dovuta ad un sotto-solfuro di mercurio, oggidì si è dimostrato per le esperienze di Golding-Bird, di Simon e soprattutto dopo il lavoro di Michéa, che questa colorazione è dovuta ad un pigmento biliare. La clinica ha riconfermato questi apprezzamenti e noi ogni momento constatiamo, come han fatto i nostri predecessori, l'azione benefica del calomelano nelle malattie epatiche.

Se in clinica l'accordo è unanime per ammettere l'azione colagoga del calomelano, l'istesso accordo e la stessa unanimità s'incontrano nel campo della fisiologia per negare quest'azione. Consultate le esperienze di Scott, di Mosler, di Kölliker e Muller³⁾, di Bennet, di Röhrig, di Rutherford, unanimi vi risponderanno che il calomelano non fa aumentare la secrezione della bile nel cane, ma al contrario la diminuisce.

Come riconciliare questi risultati così contraddittorii? Alcuni medici, ed in particolare Fraser⁴⁾, l'hanno tentato; in primo luogo, secondo essi, gli sperimentatori si misero in condizioni speciali distanti da ciò che si può osservare nell'uomo sano o malato; tra il cane curarizzato e vivente con la respirazione artificiale e l'uomo vi ha una grande differenza. Ma questo argomento mi riguarda poco, ed eccovi perchè: se così fosse, dovremmo rigettare tutte le esperienze sui colagoghi, poichè la causa di errore sta per tutte queste esperienze, ciò che non fanno gli autori precedenti, i quali ritengono il processo per buono in alcuni casi, e per cattivo in altri.

Murchison⁵⁾ pareva più avvicinarsi alla verità, quando disse

che il mercurio aumenta l'escrezione biliare senza aumentare la secrezione, cioè eccitando le contrazioni dei dotti escretori della bile, diminuendo la congestione catarrale di queste vie, modificando forse l'istessa bile, il calomelano permette che una maggiore quantità di bile affluisca all'intestino, senza aumentare perciò la secrezione di questo liquido.

Io sono pronto a condividere l'opinione di Murchison, e, dando la preferenza alla clinica sull'esperimento, continuo a considerare il calomelano come uno dei migliori colagoghi; ma vi aggiungerei un'altra preparazione mercuriale, il sublimato, che credevasi privo di proprietà colagoghe. Difatti, mentre il proto-cloruro di mercurio dal punto di vista sperimentale fa diminuire anzichè aumentare la secrezione biliare, il sublimato al contrario, secondo Rutherford, aumenta questa secrezione. Per la qual cosa vi consiglio, quando vorrete trar profitto dai sali di mercurio nel trattamento delle affezioni epatiche, di unire il calomelano al sublimato e di prescrivere delle pillole contenenti 10 centigrammi di calomelano e 2 milligrammi di sublimato.

Queste pillole alla dose di una o due, determinano classici effetti colagoghi *).

Come si vede, il gruppo dei colagoghi, meno il calomelano, è uscito intatto dalle mani degli sperimentatori. A questo gruppo bisogna aggiungere l'ipecacuana, di cui ne conoscete *a priori* l'azione particolare sul fegato. Ricordatevi di quello che vi dicevo parlandovi del trattamento della dissenteria (ved. Part. I. Lezione sul trattamento della *dissenteria*), ove io mi ingennai di spiegarvi l'azione curativa eroica di questo medicamento per l'eccitazione che esso produce sulla secrezione biliare. Questa opinione è confermata dall'esperimento, e voi vedete dal lavoro di Rutherford che l'ipecacuana deve prender posto tra i migliori colagoghi.

Però le ricerche dello sperimentatore inglese non hanno avuto per risultato solamente di confermare ciò che per tradizione già conoscevamo sui colagoghi, ma anche richiamare l'attenzione su

*) Gli Inglesi, che adoperano tanto frequentemente il calomelano, l'associano spesso ad altre sostanze purgative: resine, coloquintide, gomma-gotta, talvolta anche all'olio di croton, al giusquiamo, alla belladonna. Così si amministrano 15 a centigrammi 30 di calomelano unito alla coloquintide, alla gialappa, o solo. Come purgante, amministrato solo, si prescrive alla dose di 80 centigrammi ad un grammo nell'adulto.

di un gruppo nuovo di medicamenti, di cui noi ignoravamo assolutamente la loro azione sulla secrezione biliare.

Sono appunto questi nuovi medicamenti dei quali intendo parlarvi; e li divideremo in due gruppi: cioè quelli che sono estratti dal regno vegetale e quelli che appartengono al minerale.

Il primo di questi gruppi, che è il più importante, si compone di una serie di corpi chiamati dagli Inglesi baptisina, evonimina, idrastina, iuglandina, leptandrina, fitolaccina. Dei nuovi colagoghi di origine vegetale

Tali corpi sono degli estratti acquosi o idroalcoolici di differenti sostanze vegetali, a composizione mal definita, e che entrando nella terapeutica, avrebbero bisogno di essere studiati daccapo. L'istesso loro nome non può essere accettato, specialmente in Francia, ove la loro terminazione può far credere che si tratti di alcaloidi o di glucosidi, e non bisogna rinnovare la confusione verificatasi già quando Bonjean ha dato all'estratto idroalcoolico di segala cornuta il nome di ergotina. Vi propongo quindi di far come per il podofillino e dire: baptisino, evonimino, ecc. ecc. Questa denominazione s'impone d'altronde, perchè, come voi vedrete, si è diggià descritto sotto il nome di iuglandino, iridino, evonimino, idrastino, de' veri alcaloidi. Uno dei miei allievi, il dottor Davet, ha per il primo in Francia ben studiato questi nuovi colagoghi ⁶⁾).

Io metto sotto i vostri occhi questi differenti prodotti che ho fatto venire dall'Inghilterra, e, in grazia dell'esame fatto dal mio bravo interno di farmacia M. Jailliet, posso darvi una sommaria descrizione. Eccovi l'*evonimino* ^{*)}); esso è, come voi vedete,

Evonimino

^{*)} L'*evonimino* è una polvere verde finissima, di odore forte, un po' viroso e nauseabondo. Ha un sapore oleoso, senza carattere speciale. Questa sostanza è insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool e nell'etere, e si saponifica benissimo con gli alcali caustici. Questa resina si infiamma molto facilmente, aumenta di volume e lascia un carbone poco denso e molto polverulento.

Non bisogna confondere l'evonimino con l'evonimina, sostanza cristallina che si è ricavata dall'*evonymus europæus* e ch'è stata studiata da Kubel, Roederer e Grunner ⁷⁾). L'evonimina, sostanza cristallina, si ottiene nel seguente modo:

Si scelgono a primavera i rami più grossi di questo vegetale; si toglie via la corteccia esterna, ch'è verde, poi si rastia con un coltello lo strato sottostante fino a che si arriva al legno, e si fa macerare la segatura nell'alcool forte.

Si sprema dopo circa una mezz'ora, si filtra e si abbandona alla evaporazione spontanea; si depositano dei cristalli aventi una grande ana-

una polvere verde, insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool e nell'etere, e che si estrae da una varietà di fusaggine ricercata nei nostri giardini per la colorazione delle sue foglie, l'*evonymus atro-purpureus*. È un oleo-resina, che brucia con grande

logia con quelli formati dalla mannite. Con una seconda cristallizzazione nell'alcool e dopo averla trattata col carbone animale si ottiene l'evonimina allo stato puro.

Questa sostanza si presenta in piccoli cristalli composti di aghi microscopici provenienti da un prisma romboidale obliquo. Insolubili nell'alcool assoluto e nell'etere, si sciolgono facilmente nell'acqua fredda e più facilmente nella calda.

La soluzione è senza azione sul tornasole e non sembra più operare sulla luce polarizzata.

Priva dell'acqua di cristallizzazione, questa sostanza non perde del suo peso neanche a 110° centigradi; a 181° fonde, e si solidifica daccapo col raffreddamento; essa brucia sulla lamina di platino spandendo un odore di caramelle. Non riduce il tartrato di rame, neanche dopo l'ebollizione con l'acido solforico, ma riduce le soluzioni di argento.

Tutti questi caratteri si somigliano a quelli della mannite, meno talvolta la forma cristallina ed il punto di fusione. La composizione centesimale corrisponde del pari a quella della mannite:



Per la sola differenza tra la forma cristallina ed il punto di fusione non se ne potrebbe sostenere l'identità.

Ciò non è ammesso da Grunner, dando al nuovo principio immediato il nome di *evonimite*.

Come si vede, questa evonimina, o evonimite, si allontana molto dalla sostanza che noi abbiamo sperimentato.

Cardeur, nel 1858, ha estratto dai semi della fusaggine un olio fisso di un colore giallo-bruno.

Rutherford ha iniettato nel duodeno di un cane dell'evonimino ed ha constatato che 30 centigrammi stimolano energicamente il fegato e producono in pari tempo un leggero effetto purgativo.

Per l'uomo si può somministrare nell'ora della cena una delle seguenti pillole:

Evonimino.	0,10
Conserve di rose.	q. b.

Per una pillola.

Si può arrivare fino a 30 centigrammi.

facilità e che non bisogna confondere coll' evonimina, specie di mannite ch'è stata studiata specialmente da Kubel, Roederer e Grunner.

In Francia si trova spesso l' evonimino sotto la forma di una polvere bruna; questa differenza dipende dalla parte della pianta donde si estrae questa resina: in Inghilterra si utilizzano le foglie e gli steli, in Francia le radici.

Questa sostanza, che secondo gli sperimentatori sarebbe uno dei migliori colagoghi, è stata amministrata da Wood e Bach, alla dose di 0,10 a 0,20 in pillole. Se n' ottiene un evidente effetto purgativo ed io l'ho, nel mio riparto, prescritto con successo nei casi d' itterizia catarrale e nella dissenteria. D'altronde, in Francia, Henri Guéneau de Mussy, ch'è stato il primo ad introdurre questi medicamenti, ne ha ottenuto buoni effetti, ed il dottor Blondeau ha indicato un caso di enterite pseudo-membranosa, nel quale l' evonimino ha prodotto eccellenti risultati.

Questa polvere nerastra, brillante è l'*iridino* *), un'oleo-resina che si estrae dall'*iris versicolor*. Wood e Bach l'hanno sperimentato e Rutherford lo classifica tra i migliori colagoghi. Esso mi ha dato gli stessi risultati che l' evonimino, e dal punto di vista terapeutico lo metto allo stesso livello.

Iridino

*) L'iridino si estrae dall'*iris versicolor*; esso si presenta sotto forma di piccoli grumi, nerastri, brillanti, di un odore agretto, di un sapore leggermente acidulo o tannico. Quest'oleo-resina è insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool e nell'etere, solubilissimo negli alcali caustici. Esso è considerato da Wood e Bach come caustico, catartico, diuretico; ma, per questo ultimo effetto, è necessario sapere che irrita la prostata e che bisogna in conseguenza essere prudente nel suo uso.

Rutherford lo considera come un potente modificatore dello stato bilioso; egli lo somministra nel momento di andare a letto, sotto forma di pillole (24 centigrammi d'iridino e 10 centigrammi di conserva di rose), e l'ammalato si sveglia il mattino con *la lingua pulita e la testa libera*. Egli non lo prescrive che una volta per settimana.

Le numerose varietà d'iride (Iridacee, f. n., Triandria, Monoginie L.) che crescono in Francia, godono delle proprietà purgative. Difatti si è usato spesso come drastico il succo fresco della radice dell'*iris germanica*; ma è buono sapere che quasi sempre si è constatata un'irritazione gastro-intestinale. Dicasi lo stesso dell'*iris gialla*, dell'*iris fetida*, ecc. Si è estratto dall'iride fiorentina un olio volatile, considerato come tossico da Caveniou e Chevalier.

Baptisino Quest'altra polvere giallastra, che ha odore forte e viroso ricor-
dante quello del podofillino, è il *baptisino* *), che si estrae dal-
l'indigo selvaggio, la *baptisia tinctoria*; è un medicamento analogo
al precedente, che Wood e Bâch amministrano alla dose di 0,10
nel momento di andare a letto.

Idrastino Ecco l'*idrastino* **), estratto alcoolico dell'*hydrastis canadensis*,
e che non bisogna confondere con una idrastina cristallizzata,
vero alcaloide scoperto da Durand e studiato da Perthuis e
specialmente da Mahla. È un medicamento colagogo, che pro-
duce però effetti purgativi più che il precedente. E si noti que-
sto punto molto curioso delle esperienze di Rutherford, che
cioè il gruppo dei colagoghi in parola non ha effetti purgativi,
ma aumentano la secrezione biliare senza accrescere il numero
delle scariche ventrali; per ottenere le quali dobbiamo aggiun-
gervi un vero purgante: il solfato di soda, per esempio.

**Juglan-
dino**

Anche l'*juglandino* ***), che vi presento sotto questa forma di

*) Il baptisino, resina impura dell'indigo selvaggio (*baptisia tinctoria*, Leguminose), si presenta sotto forma di polvere giallastra, che si agglomera in piccoli grumi polverulenti, di un odore aromatico, viroso, di un sapore acido e salino. Questa resina è poco solubile nell'acqua, solubile nell'alcool e nell'etere.

A dosi elevate esso è un potente emeto-catartico; a dosi deboli esso ha un effetto lassativo dolce. Rutherford, che l'ha somministrato alla dose di 42 centigrammi ai cani, ha constatato, che esso provocava un vivo rossore della mucosa digestiva.

**) L'idrastino è un estratto alcoolico resinoso della radice dell'*hydrastis canadensis*; si presenta sotto forma di polvere bruna, di odore debole, di un sapore amaro, astringente. Solubile nell'acqua e nell'etere, poco nell'acqua, insolubile nel cloroformio.

Questa gommo-resina brucia facilmente ed ha tutti i caratteri di una resina. Probabilmente l'alcaloide, scoperto nel 1851 nell'istessa pianta da Durand, vi si trova anche contenuto. Questa idrastina, ch'è stata studiata da Perthuis e particolarmente da Mahla, cristallizza in prismi brillanti e fonde a 135°. Riscaldata sopra una lamina di platino, brucia con una fiamma fuliginosa. Essa è insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool, nell'etere e negli acidi minerali diluiti. L'idrastina si trova associata alla barberina nella radice dell'*hydrastis canadensis* 8).

***) Il juglandino è estratto dalla radice del *juglans cinerea*; il quale usato in America come un succedaneo del rabarbaro, si presenta sotto forma di piccoli grumi aggruppati, di un colore nerastro, di un odore rancido e di un sapore astringente ed amaro; è solubilissimo negli alcali, solubile nell'alcool e etere, ma insolubile nell'acqua.

Si amministra alla dose di 12 a 30 centigrammi.

polvere nera, di odore speciale di olio, ci ricorda quello delle noci alterate, e che, come l'indica il suo nome, è estratto dal *juglans cinerea*, entra in questo gruppo; è un medicamento colagogo senza essere purgativo. A proposito di questo corpo vi ricorderò che Tanret ha trovato nelle nocelle un alcaloide che ha chiamato *juglandina* *) e che Luton ha già preconizzato per la cura della meningite tubercolare un estratto alcoolico di queste nocelle **) sotto il nome di *estratto Granval*.

Questa polvere di un nero di mica che vi presento, è il *leptandrino* ***), ch'è un estratto resinoide impuro del *leptandria veronica*.

Leptan-
drino

Dal mallo di noci, di nocelle (*juglans regia* L.) Juglandee, f. n., Monecie poliandrie L.) si è ricavata una materia nera, insipida, inodora, chiamata *juglandina*.

*) Tanret ha isolato un alcaloide dalle foglie di nocelle; questo alcaloide cristallizza in lunghi aghi, è molto solubile nell'acqua e molto più nell'alcool, nell'etere e cloroformio; il suo carattere speciale sarebbe la rapidità con cui si altera all'aria. Questa *juglandina* nelle foglie di nocelle si troverebbe combinata ad una grande quantità di tannino, che dà coi persali di ferro un precipitato bruno-nerastro. Bouchardat ha fatto notare che nelle foglie di nocelle vi esiste un glucosio cristallizzabile che potrebbe confondersi con la *juglandina* di Tanret ¹⁰).

**) Luton (di Reims) usa nella cura della tubercolosi l'estratto delle foglie di nocelle, alle dosi di 1, 3 e 5 grammi in una pozione gommosa da prendersi a cucchiaio d'ora in ora nella giornata.

Luton amministra anche talvolta l'estratto di nocelle sotto forma di clisteri.

***) Il *leptandrino* è una sostanza resinosa, preparata con le cortecce del *leptandria* o *veronica virginica*; di un odore viroso e nauseabondo, di un sapore amaro un po' zuccherino, ma nauseoso. Questa pianta è adoperata specialmente nella terapia de' bambini; per gli adulti, la dose è di 3 a 18 decigrammi, ripetuta tre volte al giorno.

Secondo Lloyd, Wayne, Mayer, la resina precipitata con l'acqua fredda dall'estratto alcoolico di *leptandria* non contiene il prodotto attivo di questa pianta, bisogna precipitarla con l'acido solforico dal liquido che ha dato la resina, precipitato che contiene un glucoside impuro.

Reeb, farmacista a Phalsbourg ha studiato, nel 1875, le proprietà del *leptandrino*. Secondo lui questa sostanza avrebbe deboli proprietà lassative, ed a forte dose sarebbe leggermente lassativa; essa stimolerebbe lo stomaco nei casi di debilitamento per eccessive evacuazioni.

Reeb l'ha usata associandola al podofollino nella dissenteria epidemica. Si può anche, nella cura di questa malattia, associarla alla canfora ed alla chinina. Nel colera infantile Reeb consiglia di riunire il

Reeb di Phalsbourg, l'ha consigliato, associato al podofillino, nella cura della dissenteria e Lloyd⁹⁾ ha studiato anche particolarmente questa resina.

Sanguinarino Ecco il *sanguinarino* *); esso è un estratto della *sanguinaria canadensis*. Noi già conosciamo un alcaloide ricavato dalla stessa pianta, la sanguinarina. È un medicamento colagogo, ma poco purgativo: si amministra alla dose di 0,02 a 0,06.

Fitolaccino Infine il *fitolaccino* **), ch'è questa polvere di un grigio sporco, terroso, di sapore salato, è una resina che si estrae da una pianta che cresce in gran copia in America, il *phytolacca decandra*. Non bisogna confondere questo prodotto con la fitolaccina, glucoside studiato da Claassens; si amministra, come i precedenti, alla dose di 0,10 a 0,20; è un medicamento colagogo e purgativo.

Qual'è il vero valore di queste nuove sostanze di cui Rutherford, secondo l'espressione di Guéneau de Mussy, ha arricchito l'arsenale del terapeutista? Qual'è il loro avvenire? I primi esperimenti che ho fatto qui, all'ospedale con tali sostanze, ricevute direttamente da Edimburgo, hanno dimostrato che, me-

podofillino ed il rabarbaro; ma, in una maniera generale; eccovi la formula che raccomanda¹¹⁾:

Leptandrino	gram. 30
Solfato di chinina	» 15
Canfora	» 075
Ipecacuana	» 037

Mes. e div. in dodici cartine.

Somministrare una carta ogni tre o quattro ore.

*) Il sanguinarino, resina del *sanguinaria canadensis*, è adoperato a preferenza come vomitivo. Rutherford ha constatato che alla dose di 6 a 12 centigrammi il sanguinarino eccitava la secrezione del fegato rendendola più acquosa.

**) Il fitolaccino è ricavato dal *phytolacca decandra*, di un odore viroso, di un sapore salato, poco solubile nell'acqua, nell'alcool e nell'etere.

Sotto il nome di *fitolassina*, Claassen ha studiato una sostanza che si differenzia del tutto dalla precedente resina: questa fitolassina è un glucoside, è insipida, incolore e cristallizza in aghi setacei. È insolubile nell'acqua, molto solubile nell'alcool e solubilissimo nell'etere e nel cloroformio. Ad alte dosi il fitolaccino provoca effetti purgativi, vomitivi e talvolta anche convulsioni. Rutherford ha somministrato questo medicamento alla dose di 6 a 18 centigrammi nell'uomo.

no l'evonimino, l'iridino, e forse l'idrastino ed il fitolaccino, si può poco contare su gli altri medicamenti, i quali erano sostanze impure, mal definite e che richieggono, dal punto di vista chimico e farmaceutico, studii più completi.

A queste sostanze complesse, a questo oleo-resina, aggiungerei due sostanze definite, che sembrano avere una grande azione dal punto di vista della secrezione biliare: la *colchicina* *), che, secondo Garrod, ha un'azione colagoga manifesta; e l'*aconitina*, che, come Laborde e Gellé hanno dimostrato, opera potentemente anche sulla secrezione biliare.

Per ciò che riguarda i colagoghi di origine minerale, mi contento di una rapida rivista dei nuovi fatti, che si ricavano dalle esperienze di Rutherford. Dalle medesime abbiamo appreso che il *salicilato di soda* **) sarebbe uno dei più potenti eccitanti della secrezione biliare, ed occuperebbe il terzo posto nella scala dei colagoghi.

Dei colagoghi di origine minerale

Il fosfato e specialmente il solfato (ved. Part. I. Lezioni sui *purganti salini*) di soda sarebbero anche degli eccellenti colagoghi, e così si spiegherebbe la favorevole azione di alcune acque solfatate sodiche e specialmente quella di Carlsbad sulle affezioni epatiche. Il tartrato doppio di potassa e di soda, il sale di Seignette, è anche un buon colagogo.

*) La colchicina è un estratto del *colchicum autumnale* (colchicacee, f. n., esandrie triginie, L.); essa è cristallizzabile, inodora, di un sapore acre ed amaro, solubile nell'acqua, nell'alcool e nell'etere.

Per Oberlin, la colchicina è un principio neutro ed incristallizzabile, non forma dei sali definiti e si sdoppiano sotto l'influenza degli acidi in colchicina ed in una sostanza di natura resinosa. Il tannato di colchicina è stato anche vantato contro la gotta.

Garrod non usa che la colchicina amorfa, la quale si amministra alla dose di 2 a 4 milligrammi in soluzione sia nell'acqua, sia in un veicolo aromatico.

**) L'acido salicilico o fenolio carbonico, estratto dal salice bianco (*salix alba*) o ottenuto per sintesi, forma con le basi differenti sali, dei quali il più usato è il salicilato di soda: sale bianco, leggiero, cristallizzato in pagliuzze setacee, solubile nell'acqua, di un sapore caustico e di gusto dispiacevole.

Secondo Rutherford, la sua azione sull'intestino è molto debole; per ciò se si vuole spiegare un'azione efficace sul fegato e sull'intestino, bisogna aver cura di amministrare di sera il salicilato di soda ed al mattino seguente il solfato di soda.

Però se i sali di soda eccitano la secrezione biliare, quelli di magnesia al contrario, e specialmente il solfato di magnesia, diminuirebbero piuttosto che accrescere tale secrezione, secondo le esperienze di Rutherford. Accettando questi dati sperimentali nelle malattie del fegato, bisognerà sostituire, come purgante, il solfato di soda a quello di magnesia.

Degli al-
calini co-
lagoghi

Abbiamo già viste le contraddizioni tra l'esperimento fisiologico e la clinica a proposito dell'azione del calomelano; queste stesse contraddizioni s'incontrano a proposito dell'azione dei carbonati alcalini sulla secrezione biliare.

La clinica, basandosi su di un gran numero di osservazioni, afferma che i carbonati alcalini e particolarmente le acque carbonatate sodiche, come quelle di Vichy, hanno un'azione curativa nelle malattie del fegato, e l'esperimento costantemente dimostra che invece di aumentare la secrezione della bile, essi la diminuiscono. Noi qui ammettiamo i dati sperimentali senza disprezzare i risultati della clinica. Sì, la secrezione della bile non può essere aumentata; ma gli alcalini, modificando le funzioni della nutrizione, regolarizzando le funzioni digestive, facendo diminuire le infiammazioni della mucosa duodenale, operando sulla circolazione del fegato e modificando la bile, gli alcalini, dicevo, hanno una manifesta azione sull'escrezione della bile e sulla glandola epatica.

D'altronde, se l'esperimento ci dimostra che gli alcalini non hanno azione sul fegato, come organo secretore della bile, le recenti ricerche sperimentali ben condotte di Martin-Damaurette e di Hyades *) mostrano chiaramente la non dubbia azione degli alcalini sull'aumento dell'urea segregata nelle ventiquattro ore e del pari per la loro azione sul fegato considerato come l'organo più attivo della formazione di questa urea.

Come è chiaro, in riguardo alla terapeutica delle malattie del

*) Martin-Demaurette e Haydes hanno dimostrato gli effetti nutritivi degli alcalini, ed in particolare delle acque alcaline naturali, sulla nutrizione. Per essi questi alcalini sono degli agenti trofici alla dose di una bottiglia di acqua di Vichy al giorno. Essi promuovono la nutrizione perfezionandola in tutta la serie degli atti che la costituiscono, e particolarmente elevano la cifra del globuli sanguigni e favoriscono la disassimilazione, come l'attestano l'aumento dell'urea e la diminuzione dell'acido urico nelle urine. Gli alcalini sono dunque degli agenti nutritivi sperditori all'istessa maniera dell'esercizio muscolare, dell'idroterapia, della respirazione ossigenata ¹²).

fegato non basta che l'esperimento si sia pronunziato più o meno nettamente su gli effetti di un medicamento, perchè si adotti tal modo di vedere; bisogna che la clinica confermi questo esperimento, ed io non saprei trovare pruove più evidenti circa la necessità della clinica terapeutica, quanto ciò che vi ho ora detto a proposito di queste sostanze colagoghe.

Come spiegare l'azione colagoga delle sostanze che abbiamo esaminate? Si può invocare l'irritazione provocata da queste sostanze sul duodeno e stabilire così un confronto tra ciò che succede da parte del fegato e ciò che si produce da parte delle ghiandole salivari quando s'irrita la cavità boccale. Nondimeno questa spiegazione non può bastare ed eccovene la ragione. Noi abbiamo conosciuto delle sostanze che son colagoghe senza essere purgative, e viceversa. Rutherford al contrario ha dimostrato che più la sostanza è purgativa, meno essa è colagoga, ed è perciò che i purganti più energici, ad esempio i drastici, sono medicamenti che fanno diminuire piuttosto che aumentare la secrezione biliare.

Si può sostenere, che operando sulla circolazione del fegato, si mostra l'azione di questi medicamenti, e che ogni medicamento il quale ha la proprietà di produrre una congestione in tale organo, deve riportarsi al gruppo de' colagoghi? Questa spiegazione non è ancora molto esatta, avendo noi visto che alcuni colagoghi fanno invece diminuire la congestione del fegato. Si è pensato che le sostanze in parola spiegano un'azione diretta sulle cellule epatiche o sui nervi detti secretori che presiedono alla funzione dell'organo.

Affinchè conserviate miglior memoria di ciò che vi ho ricordato, vi metto sotto gli occhi dei quadri dovuti a N. Guéneau de Mussy, nei quali sono aggruppati i diversi medicamenti secondo la loro potenza colagoga. La cifra che accompagna ogni sostanza è il coefficiente biliare della sostanza, cioè la quantità della bile ottenuta in rapporto ad ogni chilogrammo di peso del corpo ed in ciascuna ora.

Dell'azione dei medicamenti colagoghi

ATTIVITÀ DELLA SECREZIONE BILIARE PRIMA E DOPO L'INIEZIONE.

	Prima	Dopo	Differenza
Aloe, media delle differenze, 0,51	0,26	0,93	67
	0,34	0,69	35
Podofillino, media, 0,46	0,52	1,01	49
	0,04	8,47	43

	Prima	Dopo	Differenza
Salicilato di soda, media, 0,45.5	{ 0,32 0,26 0,17	0,89 0,66 0,56	57 40 59
Estratto di fisostigma media, 0,45.5	{ 0,13 0,09	0,75 0,36	62 27
Benzoato di soda, esperienza unica, 0,42	0,22	0,64	42
Sanguinarina, media, 0,40.5	{ 0,07 0,16 0,12	0,48 0,40 0,30	39 24 18
Iridina, media 0,39	{ 0,16 0,22	0,63 0,53	47 31
Bicloruro di mercurio, media, 0,32	{ 0,22 0,20 0,17 0,48	0,85 0,55 0,47 0,72	63 35 30 24
Evonimina, media, 0,30	{ 0,07 0,25	0,46 0,47	39 22
Benzoato di ammoniaca, esp. unica	0,24	0,54	30
Acido cloronitrico, esp. unica	0,11	0,39	28
Ipecacuana, media, 0,25.5	{ 0,24 0,18	0,55 0,38	31 20
Juglandina, esp. unica, 0,22	0,10	0,32	22
Colchico, media, 0,21	{ 0,13 0,10	0,45 0,20	32 10
Idrastina, media, 0,18.6	{ 0,09 0,10 0,23	0,32 0,28 0,38	23 18 15
Fosfato di soda, esp. unica, 0,17	0,27	0,44	17
Baptisina, media, 0,16.5	{ 0,12 0,23	0,29 0,39	17 6
Leptandrina, media, 0,15.5	{ 0,19 0,08	0,27 0,31	8 23
Gialappa, media, 0,15.5	{ 0,17 0,16	0,35 0,29	18 13
Rabarbaro, esp. unica, 0,15	0,17	0,32	15
Solfato di potassa, esp. unica, 0,15	0,32	0,47	15
Fitolaccina, media, 0,14.5	{ 0,14 0,33	0,29 0,47	15 14
Coloquintide, media, 0,13.5	{ 0,29 0,16	0,45 0,27	16 11
Solfato di soda, media, 0,14	{ 0,25 0,10	0,38 0,25	13 15
Sale di Seignette, esp. unica, 0,10	0,23	0,33	10

ATTIVITÀ IMPRESSA ALLA SECREZIONE BILIARE DA DIFFERENTI SOSTANZE
NELLE ESPERIENZE DEL DOTTOR RUTHERFORD.

Cifre esprimenti l'eccesso di secrezione provocata di queste sostanze.

Aloe	0,67	Leptandrina	0,23
Sublimato	0,63	Juglandina	0,22
Fisostigma	0,62	Evonimina	0,22
Salicilato di soda	0,57	Ipecacuana	0,20
Podofillino	0,49	Gialappa	0,18
Iridina	0,47	Idrastina	0,18
Podofillino	0,43	Sanguinarina	0,18
Benzoato di soda	0,42	Solfato di soda	0,17
Salicilato di soda	0,40	Baptisina	0,17
Salicilato di soda	0,39	Baptisina	0,16
Evonimina	0,39	Coloquintide	0,16
Sanguinarina	0,39	Solfato di potassa . . .	0,15
Aloe	0,35	Idrastina	0,15
Sublimato	0,35	Rabarbaro	0,15
Colchico	0,32	Fitolaccina	0,15
Ipecacuana	0,31	Fitolaccina	0,14
Sublimato	0,30	Solfato di soda	0,13
Benzoato di ammoniaca . .	0,30	Gialappa	0,13
Acido cloro-azotico . . .	0,28	Coloquintide	0,11
Fisostigma	0,27	Sale di Seignette . . .	0,10
Sanguinarina	0,26	Colchico	0,10
Idrastina	0,23	Leptandrina	0,08

Ci siamo serviti largamente di questo importante lavoro fisiologico e terapeutico di Rutherford, ma, ve lo ripeto, noi abbiamo fatto delle riserve che voglio ricordarvi terminando la presente lezione. Queste riserve riguardano il valore terapeutico di ciascuna di tali sostanze. Voi avete veduto che, sia per le acque bicarbonate sodiche che per il calomelano, noi abbiamo dovuto accordare la preferenza alla clinica piuttosto che all' esperimento. Questa precedenza deve essere conservata, e, prima di adottare alcuni colagoghi non ancora noti nella pratica medica, bisogna aspettare che numerose esperienze cliniche diano loro il dritto di figurare nell' arsenale terapeutico giornaliero ed ordinario.

Fornitici di siffatte conoscenze, intraprendiamo lo studio della terapeutica propriamente detta delle malattie del fegato ed inco-

minciamo con la storia della cura della litiasi biliare; ciò che faremo nella prossima lezione.

Note bibliografiche. — ¹⁾ Arthur Gamgee, Rutherford, Hughes Bennet, *British Med. Journ.*, 1860, t. II. p. 78, 176, 191. — Röhrig, *Experimental Untersuchungen über die Physiologie der Gallenstoffabderung* (*Medicinisch Jahrbucher*, 1873, 2^a parte, p. 210). — Rutherford e Vignal, *British Med. Journ.* oct., 1875. — Ernest Labbé, *Des cholagogues* (*Journ. de therap.*, 1876, p. 660 e 703). ²⁾ Pécholier, *Indication de l'emploi du calomel pour le traitement de la dysenterie*. ³⁾ Noël Guéneau de Mussy, *De l'action physiologique des médicaments sur la sécrétion biliaire, analyse du travail de Rutherford* (*Bull. de Thérap.*, XCVIII, p. 289-348). ⁴⁾ Georges Scott, *Beales Arch. of Med.*, 1858, I. I, p. 209. — Mosler, *Virchow's Arch.*, 1858, Vol. XIII, p. 9. — Kölliker e Müller, *Würzburg, Verhandlungen*, 1855, Vol. V, p. 331. ⁵⁾ Th. Fraser, *Esquisses de nos connaissances actuelles relatives à l'action du mercure sur le foie* (*Soc. médico-chirurg. d'Edimbourg*, 1871). ⁶⁾ Murchison, *Leçons cliniques sur les maladies du foie*, trad. par J. Cyr, p. 624, Paris, 1878. ⁷⁾ G. Davet, *De quelques cholagogues nouveaux d'origine végétale* (*Thèse de Paris*, 1880). ⁸⁾ Kubel, *Journal de pharmacie et de chimie*, 3^a série, t. XLII, p. 523 e 524, 1862. — Roederer, *Répertoire de pharmacie* t. XCVII, p. 316. — Davet, *De quelques cholagogues d'origine végétale*. (*Thèse de Paris*, 1880, p. 42). ⁹⁾ Durand, *Americ. Journ. Pharm.*, a. XXII, p. 112. — Dyson Perthuis, *Pharm. J. Trans.*, a. III, 516. — Mahla, *Journ. für. prakt. Chem.*, t. XCI, 469. ¹⁰⁾ J. W. Lloyd, *Amer. Journal of Pharmacy*, 1880. *Compte rendu de l'American Pharmaceut. Association*. ¹¹⁾ De la juglandine et de la composition de l'extrait de feuilles de noyer, par Tanret (*Bull. de therap.*, t. XC, 1870, p. 509). ¹²⁾ Des propriétés thérapeutiques du leptandrin (*Union pharmaceutique*, 1875). ¹³⁾ Martin-Damourette e Hyades, *Académie des sciences*, 1880, mars; *Sur les effets nutritifs des alcalins à dose modérée* (*Bull. de Thérap.*, t. XCVIII, p. 512).

TERZA LEZIONE

DEL TRATTAMENTO DELLA LITIASI BILIARE

SOMMARIO: Anatomia e fisiologia de' condotti escretori della bile. — Dei condotti epatico, cistico, coledoco. — Della vescichetta biliare. — Struttura de' condotti escretori della bile. — Della tunica muscolare di questi condotti. — Dei calcoli biliari. — Loro composizione. — Cause chimiche della produzione de' calcoli. — Cause individuali. — Influenza del sesso, del regime, dell'esercizio, delle diatesi. — Fisiologia patologica della colica epatica. — Dello spasmo de' condotti. — Dei sintomi ambigui. — Del trattamento della litiasi biliare e delle sue indicazioni. — Trattamento della colica epatica. — Delle iniezioni sottocutanee di morfina, di cloralio e di cloroformio. — Mezzi coadiuvanti. — Del trattamento litontritico. — Del rimedio di Durande. — Azione delle acque minerali alcaline. — Medicazione colagoga. — Trattamento igienico della litiasi biliare.

La litiasi biliare è un' affezione frequente, che dà luogo, come sapete, ad accidenti acuti noti sotto il nome di *coliche epatiche*, per le quali è necessaria una cura pronta ed energica; insisterò quindi moltissimo su questo punto. Ma per ben comprendere il valore e l' utilità degli agenti terapeutici che vi proporrò di prescrivere, bisogna che io entri in alcuni dettagli anatomici e fisiologici sui condotti escretori della bile e su' calcoli biliari che debbono percorrerli. Dei condotti escretori della bile

Sarò breve per la descrizione di questi condotti epatici; voi tutti conoscete il dotto epatico *), che prende origine nel fegato Dotto epatico.

*) I condotti biliari, formati dalle reti che circondano il lobulo epatico, si anastomizzano tra loro, secondo le ramificazioni della vena porta, ed arrivati all'ilo del fegato, formano due branche, che si riuniscono per dar luogo al dotto epatico. Questo della lunghezza di 3 centimetri, e di una larghezza di 4 millimetri, è situato in avanti della branca dritta

Dotto
cistico

da quella rete di canaliculi biliari che noi abbiamo veduto, in una delle precedenti lezioni, circondare la cellula epatica. Alla estremità di un corto tragitto, questo dotto riceve il canale cistico *), che proviene dalla vescichetta biliare, e tutti due riuniti in un tronco comune, il dotto coledoco, sboccano nel duodeno per l'ampolla di Waters.

Vesci-
chetta
biliare

Non insisterò più sulla vescichetta biliare **), le cui disposizioni vi sono note; ma vi è un punto sul quale intendo fermarmi ancora un po', ed è la struttura intima di questi condotti.

di biforcazione della vena porta, poi si unisce ad angolo acuto col dotto cistico, la cui appendice è la vescichetta biliare, e la fusione di questi due canali costituisce il dotto coledoco, che si apre nel duodeno a livello dell'ampolla di Waters.

*) Il dotto cistico è lungo 3 centimetri, situato tra i due foglietti del piccolo epiploon, è più stretto del dotto epatico e coledoco.

Esso mostra esternamente delle pieghe che si continuano con quelle che presenta il collo della vescichetta *).

Il dotto coledoco che risulta dalla fusione dei canali epatico e cistico, ha una lunghezza di 7 ad 8 centimetri.

Situato nel piccolo epiploon, avanti della vena porta, a dritta dell'arteria epatica, esso è poi in rapporto con la testa del pancreas, sul quale si scava una doccia, e si adatta al lato interno del canal pancreatico; s'insinua con questo nelle pareti dell'intestino, ed entrambi vanno ad aprirsi nella parte superiore dell'ampolla di Waters, con un orificio distinto. Spesso questi due canali si riuniscono per formare un condotto unico, molto corto, e si trova alla sommità dell'ampolla un orificio per l'ordinario strettissimo, che fa comunicare la cavità dell'ampolla con quella del duodeno.

**) La vescichetta biliare occupa, alla faccia inferiore del fegato, la fossetta cistica, a dritta del solco longitudinale, tra il solco trasversale ed il bordo tagliente del fegato; essa è diretta in basso, in avanti ed a dritta.

La lunghezza è di 7 ad 8 centimetri, il suo diametro è di 25 a 30 millimetri; essa ha la forma di una pera e presenta un corpo, un fondo ed un collo.

Il corpo è fissato al fegato per un tessuto cellulare poco stretto ed inferiormente si poggia sull'estremità dritta del colon trasverso.

Il fondo, ricoverto dal peritoneo, oltrepassa quasi sempre il bordo anteriore del fegato, e si mette in rapporto con la parete addominale, a livello del bordo esterno del muscolo retto.

Il collo, situato al davanti del solco trasversale e della branca dritta della vena porta, poggia sulla sommità della fossetta cistica. Esso è sinuoso, ricurvo con una direzione un po' spirale, che si osserva pure spesso sul dotto cistico.

Per la mucosa, tutti gli anatomici sono di accordo: essa presenta delle piccole valvole o pieghe, specialmente a livello del dotto cistico, che sono chiamate *valvole di Heister*; di più, questa ha glandole più o meno numerose *). L'accordo tra gli autori non continua quando si esamina la struttura fibro-muscolare di questi condotti e, secondo esperienze intraprese da una dozzina di anni in qua ²⁾, son obbligato a studiare attentamente questa questione.

Struttura
dei canali
biliari

Fui colpito del disaccordo esistente fra i diversi istologi su questo punto. Difatti, mentre alcuni anatomici, come Sappey, riconoscono in questi condotti escretori della bile una tunica muscolare ricca di fibre lisce, e Fort descrive in questa tunica anche tre strati a direzione variabile; altri, al contrario, come Kölliker e Leydig, Frey e Virchow ³⁾, affermano che non esiste in questi condotti strato muscolare propriamente detto; ed è a stento che l'ammettono nella vescichetta, ma essi la negano completamente nei condotti escretori propriamente detti.

Strato
muscola-
re dei ca-
nali bi-
liari

Per decidere questa discrepanza, io incaricai due istologi, che mi onoro di averli avuti per allievi, il professore Renaut (di Lione) ed il mio collega Grancher ^{**}), di studiare daccapo que-

*) La tunica mucosa della vescichetta è di un color giallo-oscuro, ricoperta da epitelio cilindrico e presenta numerose villosità lamelliformi, ricca di vasi capillari sanguigni. Essa possiede anche delle glandole, in generale molto poco sviluppate, che si aprono tra le villosità sulla superficie della mucosa ed il cui fondo poggia sullo strato muscolare formato di numerosi fasci di fibre muscolari della vita organica, fibre che fra loro s'incrociano ed in certi casi patologici son capaci di ipertrofizzarsi.

La mucosa del dotto epatico, come quella dei canali cistico e coledoco, è gialla e presenta numerose vacuità, sbocchi delle glandole a grappolo. Queste glandole sono del resto molto più abbondanti e più voluminose nel dotto cistico.

La mucosa spesso presenta nel dotto coledoco delle pieghe che fanno l'ufficio di valvole; ve ne ha di altre nel dotto cistico, e si è voluto attribuire alla disposizione spirale di queste pliche nel collo della vescichetta e nel dotto cistico una grande importanza per la progressione della bile; si è rassomigliata alla vite di Archimede.

^{**}) Ecco, secondo Grancher, quale sarebbe la struttura del canal coledoco in un uomo di cinquantaquattro anni:

Al di sotto dell'epitelio si trova un leggerissimo strato disseminato di rarissimi nuclei ovalari, strato essenzialmente congiuntivale ed oltremodo aderente al tessuto sottoposto. Questo tessuto, che forma la vera parete del canale coledoco, è notevole per la sua ricchezza di fibre ela-

sta quistione. La loro risposta fu decisiva; essi dimostrarono che esistono chiaramente delle fibre muscolari lisce nel condotto escretore della bile, e che queste fibre muscolari si trovano disseminate nel mezzo de' fascetti di tessuto connettivo ed elastico costituente lo strato fibroso di tali condotti. Dippiù essi misero in luce questo fatto già conosciuto da molto tempo, che le infiammazioni accidentali aumentano questo strato muscolare; Bouisson, Hérard, Deville, Broca hanno dimostrato difatti, che nei casi patologici questo strato poteva ipertrofizzarsi ⁴⁾.

Probabilmente si appartiene a questi casi patologici quello trattato da Martin, quando, a proposito della tesi di Mossé, ha esaminato il dotto coledoco, e vi avrebbe trovato due piani di fibre muscolari, l'uno interno, longitudinale, l'altro esterno, di fibre circolari. È ben certo adunque che i canali escretori della bile sono condotti fibro-muscolari, capaci di contrazioni più o meno energiche, come è stato dimostrato dalle ricerche d'Audigé, di Laborde ^{*}) e dalle mie. Vedrete più tardi l'importanza capitale di questi fatti.

Dei calcoli biliari

Per ora esaminiamo i calcoli che debbono percorrere questi condotti ^{**}). I calcoli presentano un volume variabile, come va-

stiche fine, strette, in mezzo ad un tessuto connettivo molto povero di cellule. A misura che questo strato connettivale elastico si allontana dalla cavità del dotto coledoco, si modifica la disposizione reciproca di tali elementi. Vi si trovano allora veri fasci congiuntivali e fibre elastiche ondulate tra loro intrecciate, che ricordano in apparenza gli stessi elementi del tessuto congiuntivo sotto-cutaneo. È per una insensibile transizione, che questa differenza di aspetto di fibre elastiche e di tessuto connettivo si presenta a misura che si allontana dal lume del canale.

Dunque si può dividere la parete del dotto coledoco in tre tuniche che tra loro insensibilmente si confondono: una tunica interna connettivale e sotto-epiteliale, un'altra media, anche connettivale a fibre elastiche strettissime, ed una terza esterna a fasci connettivali ed a fibre elastiche ondulate. In quest'ultimo strato si trovano qua e là alcuni rari elementi di fibre muscolari lisce.

^{*}) Laborde ha dimostrato che sotto l'influenza delle correnti indotte la vescichetta biliare, come pure i condotti biliari, il canale epatico, cistico e coledoco, subiscono una lenta contrazione, ma molto manifesta ⁵⁾.

^{**}) Il numero de' calcoli è molto variabile: d'ordinario se ne trovano parecchi nella vescichetta, da 5 a 20, talvolta sono solitarii; altra volta al contrario se ne incontra un numero considerevole.

In una donna di sessantuno anni, Frerichs ne ha contato 1,950;

riabile pure ne è il numero. Nella più gran parte dei casi, essi

Morgagni ne ha trovato 3,000; Hofmann 3,646; e nella collezione di Osto si osserva una vescichetta che contiene 7,802 calcoli.

Tutti i calcoli riuniti nella vescichetta, qualunque sia il loro numero, sono ordinariamente identici per composizione chimica, struttura, colorito, ecc.

In quanto al volume, esso è variabile, dalla grandezza di un grano di miglio fino ad un uovo di pollo.

Fauconneau-Dufresne ha divisi i calcoli biliari in tre classi:

1.^o Quelli piccoli, che variano da un grano di sabbia fino al volume di un piccolo pisello;

2.^o Quelli medii, da un piccolo pisello fino ad una nocciuola;

3.^o Quelli grandi, che variano dal volume della nocciuola fino a quello di un uovo di pollo.

I calcoli possono essere olivari, pisiformi, lenticolari, poliedrici, cilindrici, cubici, in forma di dita, di dadi da gioco, di cunei, di piramidi; possono essere lisci, scavati, striati, ecc.; se ne sono visti dei ramificati (Fauconneau-Dufresne, Leudet), o canaliculati (Briquet, Reverhorst e Plater), ecc.; ma la loro forma ordinaria si avvicina al tipo olivare.

I calcoli solitarii sono arrotonditi od ovoidi; i calcoli multipli offrono ordinariamente delle faccette, che sembrano dovute allo schiacciamento dei calcoli e non al loro sfregamento, perchè d'ordinario esaminando i calcoli non s'incontrano interruzioni nei differenti strati lamellosi che li costituiscono, come dovrebbe essere se la faccetta fosse il risultato di una usura del calcolo.

Nondimeno, nel 1851, Barth ha trovato nella vescichetta di una donna di sessantatrè anni una dozzina di calcoli irregolari, a superficie rugosa, non liscia; ha notato che alcuni di questi calcoli erano stati rotti ed un po' consumati per lo sfregamento. Altri autori hanno citato dei fatti simili di segmentazione, di sminuzzamento de' calcoli.

Nella vescichetta si son trovati non già dei calcoli duri, ma una specie di pasta molle, biancastra, come il mastice fresco di vetrai, composta quasi esclusivamente di colesterina (Bernier), ed ancora dippiù una specie di fango biliare (Durand-Fardel).

Ma ordinariamente le concrezioni biliari sono molto consistenti, benchè si lasciassero facilmente solcare dall'unghia. I calcoli più duri son fatti di colesterina.

La struttura dei calcoli è variabile ed è stata studiata da molti autori, che hanno diviso differentemente queste concrezioni biliari. Così Walter ha ammesso: 1.^o calcoli striati, trasparenti o opachi, che possono essere lisci o anfrattuosi; 2.^o calcoli lamellosi, ne' quali la sostanza è disposta a strati intorno al nucleo; 3.^o calcoli chiusi in una corteccia. He in

sono formati *) da colesterina e da pigmento biliare formando

ammette dei calcoli semplici e dei calcoli composti. Frerichs divide i calcoli in: 1.^o calcoli semplici, omogenei, a struttura uniforme, che spezzati presentano una superficie terrosa, saponacea o cristallizzata; non hanno nè nucleo nè strato corticale; 2.^o calcoli composti, che offrono un nucleo centrale circondato da una zona più o meno spessa, ricoverta da una corteccia.

Il nucleo, bruno o nero, è composto di colepirrina e di calce, ovvero di colato di calce, oppure di colesterina.

Questo nucleo, d'ordinario unico e centrale, può talvolta essere eccentrico; si possono anche trovare in un calcolo parecchi nuclei. Allo stato secco, questi nuclei possono subire una specie di retrazione, fendersi od anche frammentarsi. Secondo Fauconneau-Dufresne, lo sviluppo del nucleo è in generale tanto maggiore per quanto più i calcoli sono piccoli.

Si sono citati dei casi, nei quali il nucleo era formato da corpi estranei, lombrici, coaguli di sangue, ecc. Lo strato *medio*, soprastante al nucleo, offre per l'ordinario un aspetto striato ed è costituito da cristalli di colesterina, sia puri, sia misti a pigmento. Si notano anche delle zone concentriche che indicano l'accrescimento del calcolo per strati successivi.

La *corteccia* è più o meno spessa; talvolta è liscia, tal'altra mamellonata; ma si distingue nettamente dallo strato medio per il suo colorito, per il suo aspetto stratificato e per la sua consistenza. Essa è formata sia di colesterina, sia di pigmento biliare e di calce ⁶⁾.

*) I calcoli biliari sono formati a spesa degli elementi della bile. Raramente sono composti di una sola sostanza, ma per lo più misti. Quasi sempre vi si trova la colesterina; seguono poi il pigmento biliare ed i sali di calce.

C. Robin li divide in calcoli di colesterina e calcoli di materia colorante.

Quelli di colesterina pura o non hanno colore ovvero hanno una tinta bianca madraperlacea. I loro caratteri sono (Robin):

« Esposti su di una lama di platino alla fiamma di una lampada, dapprima si fondono, poi bruciano come corpi grassi, dando una luce fuliginosa. Se il calcolo è composto di colesterina pura, non lascia residuo sulla lamina.

« Insolubili nella potassa e nella soda caustica, essi sono solubilissimi nell'alcool bollente e specialmente nell'etere. Se si mette sul porta-oggetto del microscopio una goccia di questa soluzione, l'etere si evapora e si veggono comparire delle lamelle romboidali di colesterina incolore.

« Essi prendono una tinta gialla con l'acido solforico concentrato e l'acido nitrico bollente li trasforma in acido colesterico ⁷⁾. »

I calcoli fatti di pigmenti biliari (biliverdina e colepirrina) sono bruni,

delle lamine stratificate o raggianti di diversi colori, a seconda che sono più o meno tinti dalla bilirubina.

Ho detto che il volume è variabile; difatti, dal calcolo grosso quanto un uovo di pollo che riempie tutta la vescichetta biliare, fino ai piccoli grani di sabbia, che costituiscono ciò che Fauconneau-Dufresne *) chiamava la *renella epatica*, si possono osservare tutte le forme intermedie.

neri, nerastri, verde carichi, verdastri, secondo la quantità della materia colorante.

Essi non si fondono col calore, bruciano senza fiamma e lasciano un residuo carbonoso.

Si sciolgono nell'etere e nei liquidi alcalini.

Trattati con l'acido nitrico, passano successivamente per le differenti tinte: verde, bleu, violetta, rossa, gialla.

Per conoscere la composizione de' calcoli, Luton (di Reims) ha proposto un metodo d'analisi semplicissimo. Esso consiste nel sottomettere una porzione del calcolo all'azione de' dissolventi (dell'alcool adoperato a caldo, per esempio) poi lasciarlo raffreddare; la cristallizzazione si fa ed il microscopio permette di riconoscere i principali elementi che costituiscono il calcolo: sia tavolette romboidali di colesterina, sia aghi e cristalli bacillari di colato di calce, ecc.

Secondo un'analisi fatta da Planta e Kekulé sopra una struttura raggiata, ecco quale sarebbe la composizione dei calcoli biliari:

Acqua.	4,89
Sali	0,28
Principii della bile (taurocolati).	0,79
Colesterina	90,82
Grasso saponificabile	2,02
Materia colorante della bile	0,20
Muco	1,35

Ecco un'analisi più recente di un calcolo biliare di una donna di trentaquattro anni fatta da Bettmann, che ha trovato per 100 *).

Colesterina	79,00
Materie grasse	0,80
Acqua.	7,41
Elementi minerali	3,23
Glicocolato e taurocolato di soda	5,28
Muco e materie coloranti.	2,69
Perdite	0,73

*) Sotto il nome di renella biliare, Fauconneau-Dufresne non

Voi potete trovare nei dotti anche delle concrezioni calcaree; ma ciò non fa al nostro scopo, perchè questa litiasi calcarea non si produce che quando, per una causa qualsiasi, la vescichetta viene ad essere oblitterata; questi calcoli allora non prendono veruna parte nello sviluppo della colica epatica, che in seguito studieremo. Il fatto interessante a conoscere è la patogenia di questi calcoli, perchè se noi sappiamo la causa primitiva della loro produzione, potremo con la terapia opporci alla loro formazione.

Delle
cause
chimiche
della for-
mazione
de' calcoli
biliari

Abbiamo detto che i calcoli sono costituiti da depositi di colesterina: quali sono le condizioni che danno luogo a questa precipitazione della colesterina? Dobbiamo studiare i due seguenti casi: o la colesterina si precipita perchè è in eccesso nel liquido biliare, o anche che la cifra della colesterina resta normale, ma gli altri elementi della bile si modificano e producono la precipitazione di quest'ultima. Esaminiamo i casi in cui la colesterina è in eccesso. E qui vi rimando a ciò che noi sappiamo della sua origine. I fisiologi, vi ho detto, son d'accordo nell'ammettere le esperienze di Flint¹⁰), e considerano questa sostanza come un prodotto di disassimilazione del sistema nervoso. Ebbene, signori, questo fatto sperimentale mi pare confermato fino ad un certo punto dalla clinica; perchè è principalmente nelle donne con sistema nervoso sviluppatissimo che voi osservate la litiasi biliare, e, per mio conto, più ho rivolta la mia attenzione su questo punto, più a tal riguardo è cresciuta la mia convinzione.

Soprattutto le giovanette nervose ed impressionabili sono colte dalle coliche epatiche. Probabilmente in questi casi la funzionalità troppo attiva dell'asse cerebro-spinale spiega la produzione esagerata della colesterina, e quindi pure la sua precipitazione nel liquido biliare; ed io credo che questa circostanza non sia stata abbastanza rilevata dai diversi autori che si sono occupati di una tale quistione.

La seconda causa della precipitazione della colesterina, vale a dire le modificazioni del veicolo, rimanendo identica la quantità di siffatta sostanza, sono state studiate da Thénard, il quale ha fatto rilevare che la diminuzione dei sali di soda può determi-

comprende che le concrezioni che sono al di sotto del volume delle più piccole lenticchie e non mostrano chiaramente la struttura dei calcoli. Egli di questa renella ne stabilisce tre varietà: renella colesterinica, renella pigmentaria o di materia colorante, e renella melanica o carbonosa⁹).

nare una tale precipitazione. Dall'altra parte Bramson ¹¹⁾ ha dimostrato che la materia colorante vien precipitata dalla comparsa della calce nella bile. Da ultimo la bile, che allo stato normale è alcalina, può divenire acida e ciò specialmente sotto l'influenza di un regime esclusivamente animale, ed in questa bile acida si vien poi a depositare la colesterina.

Dippiù siccome spesse volte nel centro di tali calcoli incontrasi un nucleo mucoso, è naturale che bisogna attribuire anche grande importanza alle infiammazioni de' condotti biliari, le quali determinano una ipersecrezione mucosa, che può divenire il punto di partenza di un nucleo intorno al quale si depositerà la colesterina.

Tali sono le cause fisiche e chimiche che favoriscono la produzione de' calcoli; vediamo ora le cause individuali.

Già vi ho detto, che le donne sogliono a preferenza andar incontro alla litiasi biliare, e stando alle statistiche, si può ben affermare che quest'affezione è del doppio più frequente nelle femmine che nei maschi *).

A proposito di queste cause individuali, si è tenuto conto del regime; si è sostenuto che l'alimentazione troppo ricca di sostanze grasse era una delle cause più efficaci per la formazione dei calcoli biliari. Io credo un po' esagerata questa idea. Difatti, non è dimostrato nè con l'esperimento, nè con le osservazioni

Cause individuali della formazione de' calcoli
Influenza del sesso

*) Durand-Fardel (1868) ha calcolato su 236 osservazioni cliniche di coliche epatiche diagnosticate per calcolose, le quali erano ripartite così: 142 donne e 88 uomini.

	Donne	Uomini
Al disotto di 20 anni	1	1
Da 20 a 30 anni.	25	3
Da 30 a 40 anni.	40	13
Da 40 a 50 anni.	28	30
Da 50 a 60 anni.	32	19
Da 60 a 70 anni.	12	18
Da 70 a 80 anni.	4	4
	<hr/> 142	<hr/> 88

In 620 casi, Hein trovò 377 donne e 243 uomini. Fauconneau-Dufresne ha fatto anche notare la maggior frequenza dei calcoli nella donna, e Senac, sopra un totale di 311 individui venuti a curarsi a Vichy ha contato 227 donne e 164 uomini ¹²⁾.

cliniche, che un'alimentazione esclusivamente grassa predisponga più che un'altra alla litiasi biliare; e le osservazioni fatte nei popoli che vivono di tali sostanze, come i popoli del Nord, della Norvegia, gli Esquimesi, ecc., non dimostrano che i medesimi si ammalino di coliche epatiche più di quelli che si privano di siffatti alimenti.

Ma se l'influenza di questi alimenti grassi non è dimostrata, non si può dire altrettanto, a parer mio, di un'altra causa importantissima: la distanza tra un pasto e l'altro. Infatti noi abbiamo veduto che dal lato fisiologico, durante la digestione, la bile affluisce in grande abbondanza e che la cistifellea si vuota per così dire completamente*). Sappiamo ancora che una delle cause predominanti della precipitazione della colesterina dal liquido biliare dipende dal soggiorno prolungato di tale liquido nella cistifellea. Dunque allorchè tra un pasto e l'altro passa moltissimo tempo, o quando, come usano alcuni individui, non si fa che un sol pasto al giorno, si mette la bile nelle condizioni opportune perchè si precipiti la colesterina.

Influenza
del moto

Vi è pure un'altra condizione che agevola il deflusso della bile: i movimenti respiratorii, i quali premendo sulla vescichetta biliare e sulla massa intestinale coll'intermezzo del diaframma tendono a vuotarla. Di qui il difetto di moto come causa della produzione di questi calcoli, e difatti gl'individui che menano una vita sedentanea, sono i più esposti alla litiasi biliare. Arrogi che gli stessi movimenti respiratorii attivi bruciano le materie grasse, e sarà facile comprendere perchè nell'espore la dietetica della litiasi, noi metteremo in primo posto il moto.

Influenze
diatesiche

Le diatesi hanno una notevole influenza sullo sviluppo della litiasi biliare, e non ostante l'opposizione di Durand-Fardel alle dottrine sostenute da Villemain, che ha preteso la litiasi biliare dipendesse, come la litiasi urinaria, dalla diatesi urica, non è men vero che noi troviamo i calcoli biliari a preferenza negli artritici **).

*) Oltre l'intervallo troppo grande tra i pasti, cui Frerichs attribuisce grande importanza, alcuni autori considerano come condizioni favorevoli alla produzione dei calcoli: l'invernata, il soggiorno prolungato al letto per una lunga malattia (S. Cooper, Villemain), la carcere (Haller, Soemmering, Fauconneau-Dufresne). L'età matura, la vecchiaia, infine tutte le età che producono un rallentamento nelle funzioni, sono state accusate di predisporre alla litiasi biliare ¹⁸).

**) L'eredità sembra spiegare anche una grande influenza nella litiasi

Beneke *) ha anche investigato la relazione che poteva esistere tra la degenerazione ateromatosa delle arterie e la litiasi biliare. In somma tutti questi fatti dimostrano, come ha detto molto bene Bouchard, che le cause dei calcoli biliari dipendono essenzialmente e primitivamente da un disturbo generale della nutrizione.

Da una parte noi conosciamo le cause che presiedono alla formazione de' calcoli; dall'altra l'anatomia dei condotti escretori della bile; cerchiamo ora di spingerci più oltre, per sapere qual'è il cammino di queste produzioni nei differenti condotti, e quali sono gli accidenti che dipendono dalla loro presenza.

I calcoli nell'immensa maggioranza de' casi si formano nella vescichetta biliare **); è là che si accumula e soggiorna la mag-

Sede dei
calcoli

biliare. I differenti autori che hanno studiato tale quistione, invocano questa causa. Petit, Villemain ne citano esempi; Budd, Fauconneau-Dufresne ammettono altresì che l'affezione calcolosa soventi volte è ereditaria.

Senac, studiando la salute della famiglia degli ammalati, venuti a lui per consulto, ha incontrato tanto spesso le differenti manifestazioni della diatesi artritica, da riconoscere in questa una grandissima influenza per lo sviluppo della litiasi biliare. In sostegno di questa opinione egli cita un certo numero di osservazioni che sembrano dover togliere ogni dubbio.

Per Senac, gl'individui affetti da colica epatica non ne sono mai colpiti in perfetto stato di salute; in essi la malattia epatica succede o si aggiunge a stati patologici esistenti o che sono precedentemente esistiti (emicranie, litiasi urica, coriza diatesica, emorroidi con o senza emorragia, artriti acute o croniche, di natura reumatica o gottosa, artritidi, orticaria, eczema, acne rosaceo artritico, ecc.).

La gravidanza, il parto, la mestruazione, la menopausa, la soppressione di un flusso sanguigno o del salasso abituale, il riposo forzato, le emozioni morali deprimenti, le affezioni del fegato; infine tutte le cause capaci di modificare la circolazione generale ed epatica possono, si dice, determinare lo scoppio delle coliche epatiche ¹⁴).

*) Beneke ha ricercato la relazione esistente tra la litiasi biliare, la degenerazione ateromatosa delle arterie e l'obesità, in 350 autopsie ch'egli ha praticato a Marburg. Nella maggior parte de' casi (3 casi su 4), vi era coincidenza tra la litiasi biliare e l'ateroma; quanto all'esistenza simultanea dell'ateroma e della litiasi biliare con uno sviluppo considerevole del grasso è rarissima ¹⁵).

**) La vescichetta biliare è il luogo di predilezione dei calcoli; ma se ne incontrano eziandio in altre parti dell'apparecchio escretore del fegato. Cruveilhier, Fauconneau-Dufresne, Frerichs, ecc., li hanno osservati nel fegato e nelle branche del dotto epatico.

giore quantità di bile. Nondimeno in certe circostanze si è veduta una vera renella epatica svilupparsi nei canali biliari del fegato e mostrarsi nelle radici del canale epatico ed in questo canale medesimo. Ma questi sono fatti eccezionali; per l'ordinario il calcolo, una volta formatosi nella cistifellea, può crescere di volume e soggiornarvi senza determinare alcun sintoma; e ciò è tanto vero, che all'autopsia delle vecchie alla Salpêtrière, si può dire fatto ordinario il trovare nella cistifellea calcoli più o meno voluminosi, senza che per questo, durante la vita, siasi constatato alcun sintoma dal lato delle vie biliari. Ma altre volte i calcoli poco voluminosi passano insieme alla bile nell'interno del dotto cistico e da qui nel dotto coledoco ed alla fine vengono fuori per l'intestino.

Essi possono percorrere tutto questo cammino senza provocar vive coliche, e per parte mia parecchi anni fa in un mio cliente ne ho osservato un esempio molto curioso. Questo ammalato emetteva con le feci una quantità considerevole di renella biliare, senza accusare giammai veruna colica. Nondimeno d'ordinario si sviluppa un insieme di fenomeni dolorosi descritti col nome di *colica epatica*.

Cammino
dei
calcoli

Nel 1873 ho fatto insieme al dottor Audigé¹⁵⁾ numerose ricerche, per renderci ragione del cammino dei calcoli attraverso le vie biliari. Noi abbiamo dapprima constatato negli animali che i condotti biliari irritati erano la sede di un vero spasmo: spasmo d'altronde di facile spiegazione se ci ricordiamo la struttura anatomica dei condotti escretori della bile. Poi abbiamo riprodotto artificialmente la colica *); cioè dopo aver introdotto nei cani, attraverso l'apertura intestinale dei condotti biliari, dei corpi estra-

D'ordinario trattasi qui di piccoli grani neri o bruni; talvolta pure di calcoli molto voluminosi, arrotondati. Frerichs ha trovato un calcolo della grandezza di un uovo di pollo in un ascesso del fegato.

È molto raro che i calcoli soggiornino nel dotto epatico. Andral, Cruveilhier ne hanno citato casi.

I calcoli che si trovano nel dotto coledoco, provengono dalla cistifellea o dai condotti anteriori; quando essi si fermano a dimorare in questo canale, ne producono la dilatazione; ciò che si verifica pure nei canali biliari, fino a che succeda l'espulsione di questi calcoli.

*) Ecco le conclusioni della tesi di Audigé: 1.° Il trattamento della colica epatica deve consistere nel diminuire la contrattura dei canali biliari ed il dolore che ne dipende; 2.° gli anestetici e la morfina usati per la via ipodermica soddisfano perfettamente a queste due indicazioni.

nei nel dotto coledoco, abbiamo osservato l'estrema sensibilità dei condotti in questi animali, ed il cammino dei calcoli, che possono, in virtù dei movimenti spasmodici del condotto, dirigersi sia da parte dell'intestino, sia dal lato della vescichetta biliare.

L'è questo un fatto di grandissima importanza, il quale ci autorizza a ritenere che anche quando nelle persone affette da coliche epatiche non si trovano calcoli nelle feci, non bisogna indurne che il calcolo non esiste ed ammettere in questi casi, come voleva Beau ¹⁷⁾ un'epatagia.

È possibile difatti che il calcolo, dopo aver percorso per qualche tempo il dotto coledoco fino al suo sbocco nell'intestino, ritorni al suo punto di partenza e ricada nella vescichetta biliare.

Queste ricerche, che poi sono state confermate da Laborde *),

*) Ecco le conclusioni del lavoro di Laborde:

1.° I condotti escretori biliari sono dotati di contrattilità, ed in conseguenza possono andar incontro ad uno stato spasmodico, sotto l'influenza di una eccitazione diretta o indiretta. Questa contrattilità è della natura di quella delle fibre muscolari lisce della vita organica, e l'esistenza di queste fibre nelle pareti di questi condotti è dimostrata dall'istologia, perfettamente d'accordo con la fisiologia sperimentale;

2.° La mucosa di questi stessi condotti è dotata di una vivissima sensibilità, che a sua volta sotto l'azione degli eccitanti più o meno intensi si traduce nell'impressione ed espressione dolorosa e presenta fenomeni riflessi, la cui manifestazione immediata è lo spasmo dei canali;

3.° Questi fenomeni sono determinati specialmente dalla presenza e dal contatto dei corpi estranei (calcoli biliari), di cui la migrazione spontanea per l'istessa causa è resa molto difficile, e verificandosi ha bisogno di un tempo più o meno lungo; con la particolarità che questi corpi possono risalire verso e nella vescichetta biliare;

4.° I medicamenti detti *anesetici* e *antispasmodici* sono i meglio appropriati al trattamento di questo stato morboso, di cui è facile realizzare sperimentalmente le condizioni meccaniche;

5.° Questi medicamenti, soprattutto la *morfina*, il *cloroformio*, l'*idrato di cloralio*, operano spiegando una azione anestetica e paralizzante, donde dipende la calma dello spasmo, la distensione dei condotti e l'accumulo del liquido biliare, che opera su i corpi estranei come una *vis a tergo* e li spinge verso l'intestino;

6.° L'associazione del cloridrato di morfina col cloroformio o coll'idrato di cloralio, val quanto dire la simultanea amministrazione di questi medicamenti, rappresenta il più potente mezzo per ottenere i risultati se-

Della
colica
epatica

dimostrano che nella colica epatica si tratta di un vero spasmo doloroso dei condotti epatici.

Trousseau aveva intraveduta quest'azione spasmodica; nel quadro fedele tracciato nelle sue lezioni cliniche ¹⁸⁾, sulla colica epatica, parla della eiaculazione della bile nell'intestino ed attribuisce un ufficio importante allo strato muscolare dei condotti. Ma Senac ¹⁹⁾, l'autore di uno studio molto pregevole sul trattamento delle coliche epatiche, ha fatto ben rilevare l'importanza di questo spasmo. Così dal punto di vista della patologia generale, si sono giustamente messi gli accidenti acuti, determinati dal cammino dei calcoli biliari attraverso i canali escretori del fegato, nel grande gruppo delle coliche, che, come sapete, non sono, secondo Traube e G. Sée ²⁰⁾, se non le contrazioni dolorose dei condotti mucosi a strato muscolare.

Permettetemi che io insista un po' troppo su questi punti; più tardi vi accorgerete che dal lato terapeutico la conoscenza dell'elemento spasmodico nella colica epatica è di grandissimo interesse.

Formatosi il calcolo biliare, esso o non determina sintoma di sorta, e ciò è quello che abbiamo diggià detto, ovvero è il punto di partenza di due ordini di fenomeni: e sono o i sintomi acuti, dolorosi, della colica epatica; od al contrario, fenomeni a lenta evoluzione, oscuri e di un diagnostico spesso difficile.

Non intendo qui farvi la descrizione della colica epatica ^{*}); per

guenti: l'insensibilità dei condotti biliari che impedisce l'impressione dolorosa, e l'influenza favorevole sulla migrazione, non che la rapida uscita de' corpi estranei ²¹⁾.

^{*}) La colica epatica può essere preceduta da prodromi, dolori vaghi, crampi dello stomaco, senso di peso nella regione epatica, ma spesso anche essa incomincia bruscamente con un dolore che appare con o senza causa apprezzabile, qualche ora dopo il pasto. Questo dolore perviene rapidamente al colmo; esso è atroce, parossistico; strappa delle grida agli ammalati; secondo Durand-Fardel, il massimo di questo dolore sarebbe agl' ipocondrii, secondo Senac, al contrario « esso prende l'epigastrio, donde s'irradiano i dolori sia verso gl' ipocondrii e la parte posteriore del tronco, sia verso la colonna vertebrale, sia verso l'una o l'altra delle spalle, sia anche verso tutte due.

Gli ammalati sono presi da una grande agitazione, non trovano posizione comoda nel letto; nondimeno una posizione, sulla quale Durand-Fardel richiama l'attenzione, sembra preferibile; è la stazione seduta col corpo flesso in avanti, la testa poggiata sui ginocchi.

Sul principio dell'accesso si nota talvolta un forte brivido, un'angoscia

la quale vi rimando ai vostri trattati classici. Intanto debbo ricordarvi che questa affezione, molto raramente mortale, può complicarsi a gravi accidenti, talvolta è una infiammazione molto viva de' condotti biliari e della vescichetta biliare capace di destare una peritonite più o meno intensa; in altri casi meno conosciuti, e perciò ve li ricordo, il dolore è molto vivo tanto da produrre lipotimie e sincopi mortali.

Signori, sebbene la colica epatica vi sia ben nota, pur tuttavia vi sono delle forme strane molto frequenti che passano spesso inosservate, e nondimeno dai loro sintomi si perviene alla diagnosi della litiasi biliare.

Dei
sintomi
ambigui

Da prima si notano i sintomi gastrici, e Senac ha avuto il merito di insistere su questo punto; gli ammalati affetti da calcoli biliari di fatti soffrono quasi tutti (65 volte per 100) dei crampi dolorosi dello stomaco *). Questa varietà di dispepsia, chia-

Dispepsia
epatica

all'epigastrio con vertigini, nausea e vomito, dapprima alimentare, dopo bilioso; talvolta alcuni ammalati soffrono de' disturbi nervosi molto seri, delle convulsioni, degli attacchi isterici, ecc.

Fin dal primo attacco può presentarsi l'itterizia; nondimeno questa manca talvolta specialmente nei casi leggieri; è variabile per intensità e per estensione; rimane circoscritta alle sclerotiche, ai dintorni del naso e della bocca, od anche estendersi a tutto il corpo.

Per tutta la durata dell'accesso si osserva poco o niun cangiamento nel polso e nella temperatura.

La pressione sul fegato è penosa, dolorosa e difficilmente si può col palpamento e con la percussione constatare la congestione dell'organo.

Gli ammalati dopo l'accesso sono presi da una stanchezza generale, che è in rapporto certamente con l'intensità dell'attacco; essi soffrono spesso anche d'inappetenza, di anoressia, talvolta di disturbi gastrici più accentuati, di nausea, di vomiti.

Abitualmente vi è la costipazione. Le urine sono cariche e vi si trovano le materie coloranti della bile.

*) Fouconneau-Dufresne dice che bisogna riportare agli accidenti della litiasi « molti dei dolori chiamati *crampi dello stomaco*, considerati come spasmodici, nevralgici o reumatici ». Willemmin nota anche un periodo prodromico rappresentato dalla dispepsia, dai mali di stomaco più o meno ripetuti.

Senac ha precipuamente constatato tali fatti nei sofferenti di « gastralgie » o di « crampi allo stomaco » inviati a Vichy.

In alcuni ammalati non si osservano che questi accessi; in altri, dopo l'accesso si constata una tinta più o meno carica delle urine, talvolta anche una colorazione itterica, ciò che basta per rendere chiara la diagnosi.

mata *dispepsia epatica*, della quale vi ho parlato trattando le malattie dello stomaco, è stata studiata da Cornillon, il quale ha insistito sulla sua frequenza.

Febbre
intermit-
tente cal-
colosa

Si aggiunge a questi sintomi gastralgici un altro fenomeno del tutto caratteristico, ed è la comparsa d'accessi febbrili remittenti o intermittenti. Senac, che io non mi stancherò di citarvi, ha dimostrato che questi fenomeni intermittenti si svolgono tra le quattro e le sei pomeridiane. Trattasi di accessi poco intensi, ma in alcuni casi, come ha notato Charcot²²), essi possono rivestire il carattere di veri accessi perniciosi; in questo caso osservasi qualche cosa di simile a ciò che si produce allorchè s'introduce il catetere nelle vie urinarie di certi individui, voi sapete che in tali casi si eccitano dei parossismi intermittenti e talvolta perniciosi; accadrebbe lo stesso per i condotti biliari, se la presenza dei corpi estranei fosse il punto di partenza di sintomi analoghi.

Quello che posso affermare, è la verità di questi fatti: così in ogni sofferente di dispepsia dolorosa, se osserverete un leggiero accesso di febbre che ritorna fra quattro o cinque ore, se esiste una leggiera tinta itterica appena apprezzabile, e nel quale anche la pressione a livello della vescichetta biliare è penosa e dolorosa, voi potete riconoscere la esistenza della litiasi biliare (a).

Su 100 osservazioni controllate allo scopo di trovare la frequenza delle diverse forme prodromiche, Senac ha trovato 65 casi nei quali gli ammalati non si son lagnati che di disturbi gastrici:

Crampi di stomaco.	26	}	46
Gastralgie	20		
Dispepsie.			19
Dolori nella regione epigastrica, e al dorso . . .			3
Dolori allo stomaco ed al fegato.			3
Dolori epatici			7
Origine brusca dell' affezione con colica epatica.			15
Fatti ove l'esistenza o l'assenza de' prodromi non è indicata			7
			100

(a) L'egregio collega ed amico dottor Leonardo Bianchi nel *Morgagni del 1874*, ha pubblicato un serio lavoro clinico « alcune considerazioni sulla colelitiasi ». Da questo lavoro pregevole ricaviamo il seguente passo riguardante i caratteri differenziali tra la forma febbrile della colica epatica per calcoli e la febbre malarica propriamente detta; essi sono: « 1.^o I brividi si associano quasi sempre ai fenomeni della colica,

Come vedete, mi sono a lungo trattenuto sulla patogenesi e sintomatologia della litiasi biliare. Ho stimato mio dovere farlo, perchè prima di svolgere il trattamento, mi è parso necessario stabilire le principali cause della litiasi e dei sintomi che determina, per combatterli con maggiore certezza e con metodo migliore.

Il trattamento della litiasi biliare deve soddisfare le tre seguenti indicazioni: calmare e curare i fenomeni causati dalla presenza dei calcoli, poi cercare di discioglierli ed infine impedirne la formazione.

Indicazioni del trattamento della litiasi biliare

Esaminiamo la prima indicazione: combattere i sintomi dolorosi. E poichè essi per l'ordinario assumono la forma di colica, è il trattamento della colica epatica che studieremo. In questa lezione al certo non mi occuperò di alcuni fatti rari che appartengono di preferenza alla chirurgia e che consistono nell'ulcerazione *) della cistifellea prodotta dai calcoli e dal loro cammino attraverso le pareti addominali, e mi limiterò al solo trattamento della colica epatica.

Ma prima di andare oltre, vi è una quistione pregiudiziale a risolvere. Si deve curare la colica epatica? Difatti vi ho detto che i sintomi riflessi e penosi che qualificano la colica, sono provo-

Si deve curare la colica epatica?

che mancano rarissimamente; 2.° La loro durata è molto maggiore di quella del brivido, che precede la febbre miasmatica, ed in alcuni casi si è prolungata per 4 e 6 ore; 3.° L'altezza della febbre ordinariamente non è proporzionata alla violenza ed alla durata del brivido; 4.° Gli intervalli liberi non rappresentano alcuno dei tipi della febbre palustre, ma eminentemente capricciosi, gli accessi si risvegliano il più delle volte nelle ore della digestione; 5.° Manca sempre il tumore di milza, tranne il caso raro di compressione del calcolo sulla porta; 6.° Talvolta gli accessi di febbre completi si alternano con i soli brividi lunghi e violenti ».

Per il Bianchi la febbre è il risultato dello stimolo dei calcoli sulle fibre centripete dell'arco del sistema vasomatorio, e da ciò il brivido violento e la febbre.

Trad.

*) Nelle ulcerazioni della vescichetta biliare sotto l'influenza dei calcoli, Bouchaud ha dimostrato, che se in certi casi l'infiammazione della parete, sia direttamente, sia per l'apertura dell'ascesso sotto-mucoso, sia in seguito di eruzioni furuncolose, era la causa prima dell'ulcerazione, questi fatti erano eccezionali; e che per l'ordinario tali ulcerazioni si producono meccanicamente per lo sviluppo maggiore dello strato fibro-muscolare che accresce il volume dello spazio ove si trova il calcolo e per il prolungato suo soggiorno in questo spazio ²³).

cati dal passaggio dei calcoli attraverso le vie biliari. Questo passaggio è necessario, ed è il solo mezzo naturale per vedere scomparsa la litiasi biliare.

La colica è dunque, come ha detto Durand-Fardel, un male necessario e noi non dobbiamo, nel vero senso della parola, curare la colica, se per questa parola *curare* s'intende opporsi al passaggio del calcolo ed al suo cammino, dovendosi invece favorirlo. Ma bisogna rendere questo passaggio, per quanto è possibile, meno molesto e doloroso agli ammalati, ed il nostro dovere sarà quello di calmare e sollevare il paziente. Per raggiungere questo risultato, è d'uopo usare tre grandi mezzi terapeutici: la morfina *), il cloralio ed il cloroformio.

Della
morfina
con
l'atropina

Non dimenticate che una delle vie d'introduzione dei medicamenti, la via dello stomaco, spesso ci è interdetta, per i continui vomiti degli ammalati; non ci resta per introdurre i rimedii, che la pelle, il retto e le vie respiratorie. Userete la via ipodermica per la morfina e vi raccomando di trarre profitto dall'associazione della morfina con l'atropina (Vol. I. lezione sul *trattamento delle lesioni aortiche*); voi sapete che mi servo di quest'associazione e ne ricavo eccellenti risultati.

Ecco la formola che consiglio :

Pr. Cloridrato di morfina	gmi. 0,10
Solfato di atropina	» 0,01
Acqua distillata di lauro-ceraso	» 20,00

*) Fauconneau-Dufresne ha proposto contro le coliche epatiche la seguente preparazione :

Oppio bruto	gmi. 2
Acido lattico	» 1
Spirito di succino.	» 4
Trementina	» 4
Tintura di cannella	» 1
Rhum	» 7
Olio di anice	4 gocce

Il filtrato è di 10 grammi. 10 a 12 gocce rappresentano 5 centigrammi di estratto di oppio. L'ammalato può prenderne più o meno fino a questa dose, sopra un pezzetto di zucchero.

Queste gocce calmanti sono fatte per i sofferenti di coliche epatiche che temono di essere colpiti dalle loro sofferenze durante un viaggio.

Il dottor Volant, d'Argentan, e Forget, di Strasbourg, hanno consigliato l'uso interno del cloridrato di morfina nelle coliche epatiche ²⁴).

Un centimetro cubico di questa soluzione o la siringa piena contiene un mezzo centigrammo di morfina ed un mezzo milligrammo di atropina.

Questa medicazione è oggi universalmente adottata, ma non senza opposizione; Senac è uno degli avversarii più risoluti di queste iniezioni, ed ecco i termini della contesa sorta tra noi.

Nelle mie ricerche sperimentali sullo spasmo dei condotti biliari, dimostrai la realtà di questo spasmo e spiegai così il vero meccanismo della colica; Laborde confermò queste esperienze e ne conchiudemmo che la morfina associata all'atropina è il miglior mezzo, perchè questi alcaloidi moderano la contrazione delle fibre muscolari lisce. Ma Senac, che anche ha adottato l'idea dello spasmo, e ch'è stato uno dei primi a farlo notare, rispose: « Questa contrazione è necessaria al cammino del calcolo e con le vostre iniezioni di morfina impedita l'uscita del calcolo nell'intestino, cioè voi ritardate così la guarigione dell'ammalato ».

Chi doveva essere l'arbitro di questa disputa? La clinica; e la risposta fu facile. Giammai, e proprio giammai, negli innumerevoli malati affetti da colica epatica, dalle iniezioni di morfina si è veduto prolungare la colica e sempre da queste iniezioni si è tratto il vantaggio di diminuire la intensità dei dolori.

La spiegazione del fatto sembra la più semplice. Si sa che la morfina, come l'atropina, si oppongono tra certi limiti allo spasmo delle fibre lisce; ma chi ci assicura, che quando questo spasmo passa certi limiti, invece di favorire il cammino del calcolo, esso non lo arresti per contrazione troppo esagerata? Che che ne sia, Senac ha smessa la sua opinione, ed oggi, come la più gran parte de' medici, usa per i casi dolorosissimi di colica le iniezioni di morfina.

Il cloralio (Vol. I. *Trattamento delle congestioni passive dei diversi visceri*) è anche un ottimo rimedio, amministrato per clistere secondo il metodo da me preconizzato, che consiste nel mettere due o tre grammi di cloralio in un bicchiere di latte con la giunta di un tuorlo d'uovo. Questi clisteri danno i migliori risultati, ma spesso a causa dei movimenti continui dell'ammalato sotto l'influenza delle coliche, questo clistere non può essere ritenuto.

Del
cloralio.

Infine vi è un rimedio che vi consiglio di usare ogni qualvolta il dolore non perde d'intensità con le iniezioni di morfina; bisogna aver assistito a questi accidenti dolorosi, a queste grida incessanti dell'ammalato, a questa agitazione quasi delirante che provano alcuni individui nervosi affetti da coliche, per farsi un'idea dell'intensità del dolore. In questi casi voi potete usare il

Del clo-
roformio

cloroformio per inalazioni, secondo il metodo messo in pratica dagli ostetrici, e dare, come dice Simpson ²⁵⁾: « il cloroformio alla regina », cioè farete cadere 10, 20, 30 gocce di cloroformio su di un fazzoletto, e le farete respirare; voi ripeterete queste inalazioni fino a che otterrete la diminuzione dei dolori, conservando però l'intelligenza. Campbell ²⁶⁾ ha d'altronde ben studiata questa specie di anestesia, detta anestesia ostetrica, e che si differenzia nettamente dall'anestesia chirurgica.

Io non ho parlato del cloroformio per uso interno, che Corlieu ²⁷⁾ ha vantato già da molto tempo, nel 1856, poichè la medicazione per la via dello stomaco è delle più difficili ed è dimostrato che è meno efficace della introduzione del rimedio per le vie respiratorie. Credo pure che le pomate al cloroformio non operano che sviluppando una certa quantità di cloroformio dintorno all'ammalato, e non è già che questo agente penetri per la pelle, ma per le vie respiratorie, e forse si otterrebbe lo stesso vantaggio facendo respirare il vasetto di pomata che usandola per frizioni.

Aggiungerete a questi grandi mezzi delle bevande ghiacciate, e specialmente il latte ghiacciato, i bagni generali, i cataplasmi sulla regione epatica, ed anche l'applicazione del ghiaccio sul fegato.

Ecco il trattamento della colica. Questa colica cede dopo alcune ore o alcuni giorni, secondo i casi, scompare quasi istantaneamente, e l'ammalato trova nelle feci il corpo del delitto. Il diagnostico è così assicurato, e voi non avrete più dubbio trattarsi di litiasi biliare, e che probabilmente più tardi l'ammalato avrà altri disturbi dolorosi.

Dei liton-
tritici

Possediamo noi mezzi per impedire che ritorni la colica, cioè possiamo noi sciogliere i calcoli che restano nella veschichetta biliare? In una parola, esiste una medicazione litontritica dei calcoli biliari? Credo che si possa nettamente rispondere in un modo negativo, ad onta che vi siano un certo numero di rimedii, che, dicesi, godere questa virtù. Senza dubbio il più celebre è quello di Durande *); esso consiste, voi lo sapete, nell'unione

Il rime-
dio di Du-
rande

*) Durande (Gianfrancesco), medico, nato a Dijon, morto nel 1794, era ivi professore di botanica. A lui si debbono molti lavori di botanica e di chimica. Ecco la formola ch'egli aveva consigliato:

Essenza di trementina gmi. 8

Fare sciogliere nell'etere solforico . . . » 12

Da prendersi alla dose di 2 a 4 grammi al giorno nel brodo.

della trementina con l'etere solforico. Questo rimedio, molto dispiacevole a prendersi, è stato spesso modificato, e specialmente da Whytt, Duparcque, Martin-Solon, Degardane;

Si amministrava questo rimedio al mattino e si faceva bere all'ammalato sia del siero di latte, sia del brodo di vacca, edulcorato con lo sciroppo di cicoria o di viole. Si doveva continuare l'uso di questo mezzo fino a che l'ammalato aveva preso 500 grammi di tale miscuglio di etere e di trementina; ben inteso però che se sopravvenivano i sintomi d'inflammazione dello stomaco, si doveva sospendere l'amministrazione.

Nello stesso tempo che amministrava questa preparazione, Durande sottoponeva i suoi ammalati ad un regime severo, ammolliente, e praticava anche talvolta dei salassi. L'ammalato seguiva l'istesso regime talvolta per molto tempo, due o tre mesi.

Martin-Solon ha modificato la formola di Durande nel seguente modo:

Essenza di trementina	gmi. 10
Etere solforico	» 5

Whytt l'ha anche modificata, ed eccola:

Etere solforico	gmi. 30
Essenza di trementina	» 15

Poichè questa preparazione è difficilmente sopportata dallo stomaco, si son proposte delle modificazioni a questa formola; così Soemmering ha proposto di togliere la trementina ed ha consigliato un miscuglio di etere solforico e tuorlo d'uovo. Degardane prescrive la seguente pozione:

Sciroppo di altea	gmi. 4
Acqua distillata	» 15
Essenza di trementina	» 6 a 10
Etere solforico	» 10

1 cucchiaino ogni mattina.

Duparcque ha sostituito l'olio di ricino all'essenza di trementina ed ecco come egli prescrive il rimedio di Durande così modificato:

Etere	gmi. 4
Olio di ricino	» 30
Sciroppo semplice	» 30

Uno o due cucchiaini di mezz' ora in mezz' ora in principio, poi d'ora in ora ²⁸).

ma è stato Trousseau che ha fatto subire allo stesso la più felice trasformazione consigliando sostituirlo con le capsule; ed allora si prende una capsula di trementina per ogni due capsule di etere, da ripetersi per parecchie volte nella giornata.

Per spiegare l'azione di questo miscuglio gli autori si son basati sul fatto, che i calcoli biliari posti in una capsula potrebbero disciogliersi sotto l'influenza dell'etere e della trementina. Questa dissoluzione, anche dal punto di vista chimico, non è tanto completa, per quanto la si potrebbe credere; ma, ammettendo il fatto chimico come vero, è impossibile applicarlo alla cura dei calcoli.

Difatti non possiamo ammettere che, entrando per la bocca queste due sostanze lungo il loro cammino nello stomaco e nel duodeno, non si trasformino per penetrare nei condotti biliari fino alla vescichetta, ed ivi spiegare la loro azione dissolvente. Dunque è erronea questa spiegazione, e ciò non ostante, bisogna confessarlo, questo rimedio ha goduto e gode una grande riputazione, basata principalmente su i risultati clinici; perchè havvi un gran numero di osservazioni nelle quali l'uso di questo mezzo ha attenuato ed allontanato le coliche epatiche.

Io credo che questi risultati favorevoli non si debbano all'azione dissolvente su i calcoli, ma dipendano dall'azione antispasmodica ed antinervosa dell'etere e della trementina che entrano in questo miscuglio, ed è come antispasmodico e non come litontritico che il rimedio di Durand e ha dato dei successi.

Ma qualunque sia la sua azione, poichè questo rimedio stanca lo stomaco da una parte, e dall'altra le sue proprietà antispasmodiche sono inferiori alle medicazioni di cui vi ho parlato, credo rinunciare al suo uso.

Ciò che vi ho detto pel rimedio di Durand e, lo ripeto anche per il sapone terebintinato proposto da Frank *), per il cloroformo-

*) Ecco la formola proposta da Frank per il sapone terebintinato:

Olio di mandorle dolci.	gmi. 30
Trementina	» 30
Olio di terebintina	» 20
Soda caustica	» 30

Liquefacete la trementina coll'olio di mandorle dolci. Dopo un leggero raffreddamento, aggiungete l'olio di trementina ed a poco a poco la soda ridotta in finissima polvere, fino a che ottenete una massa di sa-

mio consigliato come dissolvente da Corlieu, Bouchut e Goble y *); ricordo anche il coleato di soda che Schiff ha proposto**), ed infine il succinato di ferro vantato da Buckler***), ed

pone. Se l'alcali predomina, aggiungete dell'olio di trementina in quantità necessaria per saturarlo.

Per l'amministrazione del medicamento :

Sapone di trementina	gmi. 4
Estratto di smirnio	» 30

Mischiate esattamente, fate delle pillole di 15 centigrammi. Dose: 4 a 8 due volte al giorno.

Rinn von Sarenbak aveva proposto un miscuglio di trementina, di sapone, di rabarbaro e di cicuta acquatica ²⁹).

*) Il dottor Carlieu, di Charly (Aisne), è stato il primo a consigliare il cloroformio come dissolvente dei calcoli. Bouchut ha proposto il seguente miscuglio :

Cloroformio	gmi. 1
Alcool	» 8

Mischiate ed agitate per aggiungerlo al vino, all'acqua, allo sciroppo. Egli consiglia specialmente l'acqua cloroformica seguente :

Cloroformio	gmi. 2
Alcool	» 16
Acqua potabile	» 300

Goble y ha dimostrato che la dissoluzione della colesterina è più rapida nel cloroformio che nell'etere ³⁰).

**) Schiff considera che il deposito della colesterina è dovuto al difetto del colato di soda e di potassa nella bile; egli perciò consiglia l'amministrazione di 10 a 15 centigrammi di coleato di soda due volte al giorno. Si deve continuare la medicazione finchè l'organismo non si satura di questo prodotto, fatto che si esplica con l'irregolarità del polso, che diviene molto lento col riposo e sensibilmente accelerato nei movimenti dell'ammalato.

***) Il dottor Buckler ha preconizzato nella cura della litiasi biliare il cloroformio alla dose di cinque gocce ogni quattro ore, ed il succinato di ferro alla dose di un cucchiarino da caffè mezz'ora dopo ciascun pasto. Il succinato di ferro avrebbe la proprietà di sciogliere la colesterina anche nel sangue, svolgendo una quantità notevole di ossigeno nascente. Buckler ha affermato che con questo processo egli arriva a disciogliere molto rapidamente tutti i calcoli. Il dottor Lothromps assicura che da

in generale tutte le sostanze *) che si son credute atte a sciogliere i calcoli biliari.

Delle
acque
alcaline

Il vero trattamento curativo della litiasi biliare consiste principalmente nella cura termale, costituita specialmente da due sorgenti Vichy e Carlsbad, che sono le più attive in questi casi. Ricordatevi che parlando dei colagoghi, vi ho fatto parola delle divergenze esistenti su tal riguardo tra i fisiologi ed i clinici, e vi ho dimostrato in qual modo bisogna spiegare la sicura azione curativa di queste acque. Senza dubbio le acque alcaline non giovano perchè disciolgono i calcoli, ma perchè migliorano le funzioni digestive, regolano la nutrizione, diminuiscono la congestione epatica che accompagna quasi sempre l'esistenza dei calcoli, infine modificano il liquido biliare.

Quali differenze esistono tra le acque di Carlsbad e quelle di Vichy, queste due rivali stazioni che entrambe godono uguale rinomanza, acquistata per innumerevoli casi di guarigione? È soprattutto ai principii bicarbonati e sodici che Vichy deve la sua azione; mentre è nel solfato di soda che bisogna cercare l'elemento curativo delle acque di Carlsbad.

Vi raccomando la sorgente *Hôpital*, per Vichy (Vol. I. Lezione sulla *dispepsia acida*) presa in piccole dosi, un bicchiere quattro volte al giorno; per Carlsbad, bisogna bere l'acqua dello Sprudel **). Aggiungiamo che a questa ultima stazione la dietetica ed

otto anni egli ha curato con successo più di venti casi di litiasi biliare col succinato di ferro ³¹).

Il dottor Dabney trae profitto dall'uso del coleato di soda per impedire la formazione dei calcoli biliari; egli amministra questa sostanza alla dose di 30 centigrammi, due volte al giorno ³²).

*) È così che Creutzbauer ha proposto la polvere di chelidonia, Geoffroy la *pareira brava* e si è arrivato fino a prescrivere il succo dei millepiedi e dei lombrici terrestri.

Rademaker consigliava il cardo marino, ed ecco la formola che usava:

Semenze intere di cardo marino.	gmi. 500
Alcool rettificato.	» 500
Acqua	» 500

Lasciate in infuso per otto giorni, spremete e filtrate. Si amministrano 20 a 60 grammi di questa tintura tre volte al giorno.

**) L'acqua dello Sprudel in generale produce una sensazione di benessere. Quando si beve alla dose di un mezzo bicchiere, essa ha poco effetto, ma diventa purgativa se se ne bevono tre a sei bicchieri.

L'effetto purgativo dura poco e termina dopo un'ora o due.

il regime alimentare sono osservati con molta severità, e che in tutti gli alberghi si è sottoposto ad un'alimentazione uniforme che occupa una considerevole parte nella cura di queste terme.

Sia che le acque di Vichy e di Carlsbad operano per il bicarbonato, sia per il solfato di soda che contengono, gli effetti prodotti sono gli stessi, cioè quasi sempre, se pur non sempre, sia durante l'uso di queste acque, sia specialmente uno o due mesi dopo, si verificano delle nuove coliche epatiche dovute al passaggio di nuovi calcoli; ma è questo un male necessario, come vi ho dimostrato, e bisogna per anni ritornare a queste acque per guarire completamente della litiasi biliare, causa delle coliche.

Altre stazioni *) sono anche raccomandate, ma esse non occu-

Quest'acqua produce anche dei disturbi nervosi molto curiosi, che si possono paragonare all'ebbrezza. Consistono in vertigini, obnubilazioni, perdita della memoria.

Con l'acqua della sorgente dello Sprudel si prepara un sale molto usato in Germania come purgativo. Esso è conosciuto sotto il nome di sale di Carlsbad ed è formato quasi esclusivamente di solfato di soda, che si contiene nella dose di grammi 2,2770 per litro nell'acqua dello Sprudel.

*) Ecco a questo riguardo l'interessante discussione elevata nel seno della Società d'idrologia tra Durand-Fardel, Bouloumié e Debout.

Debout, basandosi sulle sue osservazioni, ha sostenuto che l'acqua di Contrexéville dava dei risultati decisivi nel trattamento dei calcoli biliari e delle coliche epatiche; l'azione lassativa di queste acque avrebbe qui un'azione predominante su gl'individui affetti da malattie epatiche con costipazione. Dippiù, l'azione ricostituente dell'acqua di Contrexéville si adatterebbe agli anemici con crisi epatiche.

Bouloumié, aggiungendo i fatti di Patezon ai suoi, ha riunito 207 osservazioni di pazienti, dal 1874 al 1877, di colica epatica per l'acqua della sorgente salata di Vittel. Questa medicazione non solo vale per i casi semplici di litiasi biliare, ma anche per quelli ribelli. La sorgente salata messa in uso in questi casi ha la seguente composizione:

	Per ogni litro
Bicarbonato di calce	gmi. 0,120
— di soda	} » 0,290
— di magnesia	
Solfato supposto anidro di calce	» 1,005
Magnesia	} » 1,070
Soda	
Cloruro di sodio e di magnesia	» 0,640
	<hr/> gmi. 3,125

Del trat-
tamento
termale

pano nella cura della litiasi biliare che il secondo posto: sono Vittel, Contrexéville (ved. Vol. I., lezione sulle *idropisie cardiache*), Niederbronn, Capvern *); le acque solfatate sodiche debbono anche far parte di questo gruppo (ved. Vol. I. lezione su i *purganti salini*) e si dovrebbe mettere alla testa di queste acque non più Hunya di Janos, che contiene del solfato di magnesia, sale poco colagogo, ma preferibilmente l'acqua di Rubinat **), che contiene del solfato di soda in grande quantità (a).

	Riporto gmi. 3,125
Silice, allumina, fosfato di calce	} » 0,005
Principio arsenicale	
Sali di potassa e di ammoniaca	
Sodio	

gmi. 3,130

Gas acido carbonico litri 132 ³³).

*) Capvern (Alti-Pirenei) contiene due sorgenti, Hount-Caoudo, 24°, 2 e Bouridé, 19°, 9, entrambe solfatate calciche; esse contengono per 100:

	Hount-Caoudo.	Bouridé.
Acido carbonico.	0,1153	0,6850
— solforico	0,8580	0,4152
— silicico	0,0029	0,0058
Soda	0,0067	0,0048
Potassa	0,0016	0,0032
Calce	0,3196	0,2652
Magnesia ³⁴)	0,0874	0,0996

**) L'acqua di Rubinat (Spagna) avrebbe la seguente composizione. Per ogni mille grammi di acqua contiene:

Solfato di soda	gmi. 96,275
Potassa	» 0,259
Magnesia.	» 3,268
Calce	» 1,949
Cloruro di sodio	» 2,055
Silice, allumina, ossido di ferro, per- dite.	» 0,038

Totale delle materie saline. gmi. 104,610

(a) È fatto ben accertato che gli alcali in generale, e per essi le acque alcaline rappresentano un rimedio preventivo della colelitiasi, sia ridonando la soda alla bile, la quale, essendo un sapone di soda, lascerebbe depositare la colesterina per mancanza dell'alcali (Bamberger), sia che

I medicamenti colagoghi hanno anche una gran parte nel Dei cola-
trattamento della litiasi biliare; favorendo lo scolo della bile, si goghi
oppongono ad una delle frequenti cause del deposito della colesterina; e siccome il podofillino è uno dei più potenti colagoghi conosciuti, voi non vi meravigliate se Bufalini l'ha consigliato in questo caso *),

Dopo l'uso delle acque minerali, bisogna mettere in prima li-

gli alcalini saponificassero i grassi del sangue (Helfft), sia sciogliendo i muchi accumulati nelle vie biliari affette da catarro, e scongiurando la fermentazione acida, esse impediscono sempre l'attuazione delle condizioni che danno luogo alla formazione dei calcoli.

Ma gli alcalini fanno qualche cosa di più; cioè riattivano i processi di ossidazione organica, per cui i prodotti riduttivi arrivano al massimo della loro combustione, e la nutrizione ed il chimismo organico-vitale si mette sulla vera via.

Ora se il Dujardin-Beaumetz vanta le acque di Vichy e di Carlsbad principalmente, noi a ragione dobbiamo elevare a cielo le nostre acque di Ischia e Castellammare. Fin dai tempi di Plinio erano note le proprietà anticalcolose di queste ultime acque (ved. Vol. II. p. 83, 86, nota del Trad.).

Trad.

*) Fauconneau-Dufresne fa prendere ai suoi ammalati la seguente preparazione:

Gialappa sminuzzata	gmi.	12
Rabarbaro sminuzzato	»	12
Sotto-carbonato di soda	»	12
Fate infuso per due ore in acqua fredda .	»	144
Pestate poi in un mortaio di porcellana, e passate attraverso del cotone, in un imbuto; alla colatura di 144 grammi, aggiungete zucchero bianco.	»	248
Fate sciogliere a caldo, e quando lo sciroppo è raffreddato, aromatizzate con tintura di cortecce di aranci	»	48

Ogni 30 grammi di sciroppo contengono la parte solubile di 70 centigrammi di gialappa e di rabarbaro e di 80 centigrammi di sotto-carbonato di soda.

Si amministra questo sciroppo al mattino nella dose di due cucchiaini da zuppa. Si beve un mezzo bicchiere di acqua dopo ciascun cucchiaino.

Secondo Fauconneau-Dufresne questo sciroppo purgherebbe senza colica, e farebbe espellere molta bile e talvolta anche produrrebbe l'espulsione dei calcoli.

Del trat-
tamento
igienico

nea tra i mezzi di cui possiamo disporre per guarire la litiasi, l'igiene. Il regime si fonderà del tutto sulle differenti circostanze fisiologiche che modificano, come al principio di questa lezione abbiamo veduto, l'escrezione del liquido biliare. La colesterina, dicemmo, è un prodotto di disassimilazione del sistema nervoso; dunque raccomandate ai vostri malati di evitare le emozioni morali molto vive e tutto ciò che potrebbe produrre una funzione esagerata dell'asse cerebro-spinale.

Bisogna evitare la stasi nella vescichetta biliare; raccomandate dunque il moto, i movimenti respiratorii attivi, che hanno per effetto non solo di bruciare le materie grasse e carbonate, ma ancora di esercitare delle pressioni sulla vescichetta biliare.

Il catarro delle vie biliari può essere il punto di partenza, pel suo muco, dei calcoli biliari, raccomandate di evitare tutte le cause produttrici di questo catarro, e perciò proscrivete i cibi molto aromatizzati, i vini molto generosi, i pasti troppo abbondanti.

Del regi-
me ali-
mentare

Infine dal punto di vista dell'alimentazione, senza esser corrivi di rigettare assolutamente tutti gli alimenti grassi, consigliatene un moderatissimo uso, ma specialmente insistete, ed è il punto essenziale, sul regime piuttosto erbaceo che animale; perchè sembra dimostrato ch'è l'acidità della bile che favorisce il deposito della colesterina, e che questa acidità può essere prodotta da un'alimentazione esclusivamente azotata, ed attenetevi agli eccellenti precetti formulati dal mio maestro, il Professore Bouchardat *).

*) Ecco il regime alimentare che propone il Dott. Bouchardat agli ammalati affetti da litiasi biliare.

Mangiare moderatamente, astenersi dalle zuppe con acetosella, dai pomidori, dai liquori forti; regolare l'uso del caffè e del thè secondo i loro effetti. Un uovo, e giammai di più nel corso della giornata, o astenersene. Le carni di ogni specie (carne di beccheria, volatili e selvaggina) convengono, ma bisogna usarne moderatamente; bisogna essere ancora riservato per i pesci, per i gamberi, granchi piccoli, datterì, ed altri conchiacei; i formaggi vecchi, il latte, ed i formaggi freschi sono molto bene indicati. I legumi di stagione convengono quasi tutti, essi debbono far parte dell'alimentazione giornaliera. Io citerò particolarmente gli spinaci, le lattughe, la cicoria, i carciofi, tartufi bianchi, le carote, le pastinache, ed altri tartufi (gli asparagi, i fagioli verdi ed i piselli, soprattutto in moderata quantità).

Le patate sono utili: esse debbono sostituire una parte del pane nei pasti; quest'ultimo alimento dev'essere preso in quantità moderata, e si

Signori, perdonate se mi son tanto lungamente trattenuto sul

deve preferire la crosta. I ravanelli, le radici nere possono essere usate giornalmente. I cavoli, i cavoli fiori, cavoli di Brusselle, sono vietati. I funghi, i tartufi neri, i marroni, le castagne, i fagioli, i piselli, le lenticchie, le fave debbono essere prese in quantità moderata.

L'uso giornaliero del crescione, o d'una insalata di foglie (lattuga romana, cicoria, barba di cappuccini, smirnio, lattughina, scorzonera) è molto utile.

Tutti i frutti possono essere usati giornalmente (fragole, pesche, ananas, uva spina, lamponi, prugne, fichi, albicocchi, melloni, zucca di spagna, citrioli, pomi, pere ed uve; (una cura di uva è molto indicata).

Le ulive, le mandorle, le noci, le nocelle, i pistacchi in quantità moderata.

Poca birra, per tutta bevanda alcoolica un po' di vino rosso, leggero, dimezzato ed allungato con acqua semplice o di Vals Saint-Jean. I vini bianchi spumanti sono controindicati, del pari delle bevande molto gassose, come l'acqua di Seltz artificiale.

Bouchardat raccomanda anche, per regolarizzare le scariche ventrali, di prendere un cucchiaino da tavola, di un miscuglio in parti uguali di tartrato di potassa e di soda, e di solfato di soda in un bicchiere contenente la macerazione delle radici di liquirizia, della limonata o dell'aranciata fortemente zuccherata. Egli raccomanda anche le seguenti cure della pelle: nel levarsi al mattino, delle lozioni rapide fatte con spugna bagnata d'acqua, seguite da forti e lunghe frizioni con della biancheria secca, con delle spazzole di gramigna fina, o di caoutchut; poi massaggio con la mano inumidita con qualche goccia d'olio d'ulivo profumato.

Ogni settimana uno a tre bagni igienici, con cento grammi di carbonato di potassa, due grammi di essenza di lavanda, cinque grammi di tintura di belzuino vainiglia. Questi bagni saranno seguiti da lunghe frizioni e dal massaggio.

Infine per impedire la formazione dei calcoli, si può prendere per dieci giorni, mattina e sera, e prima di ciascun pasto, una pillola contenente un decigramma di tartrato di potassa e di litina; ciascuna pillola sarà ingoiata insieme ad un bicchiere di acqua. Per altri dieci giorni, mattina e sera, un cucchiaino da zuppa in un bicchiere di acqua di uno sciroppo fatto con 400 grammi di sciroppo delle cinque radici aperitive, e venti grammi di acetato di potassa. Per altri dieci giorni ancora, un litro di acqua per ciascun giorno contenente dieci grammi di tartrato di potassa e di soda.

Nella primavera si può prendere con vantaggio al mattino allo svegliarsi per un mese, 120 grammi di succo di erbe (lattuga, cicoria, smirnio, di ciascuna di dette erbe 120 grammi ad esempio) con la giunta di cinque grammi di acetato di potassa ³⁵).

trattamento della litiasi biliare; ma è la malattia di fegato, che nel nostro clima incontrerete il più spesso, e mi lusingo, che in questa lezione, piuttosto estesa, troverete le utili indicazioni per la vostra pratica.

Note bibliografiche. — ¹) Amussat, Découverte d'une valvule spirale dans le col de la vésicule biliaire (Arch. générales de médecine, 1824, t. V, p. 147). ²) Dujardin-Beaumetz, Étude sur le spasme des voies biliaires (Bull. therap., 1873). ³) Sappey, Traité d'anatomie descriptive, t. IV, 2.^a ediz., 1879. — Fort, Anatomie descriptive. — Kölliker, Traité d'histologie, p. 569. — Leydig, Traité de l'histologie de l'homme et des animaux, traduzione dal tedesco di Lahilonne, Paris, 1866. — Frey, Traité d'histologie, traduzione dal tedesco di Spillmann, p. 166. ⁴) Bulletin de la Société anatomique, 1850. ⁵) Laborde, Bulletin de therap., 2.^a serie, 8.^o fascicolo. ⁶) Waller, Anatomisches Museum, Berlin, 1796, t. I, p. 93. — Hein, Zeitschrift für rationn. Medicin, vol. IV, p. 352. — Frerichs, Traité pratique des maladies du foie, traduz. di Duménil e Pellagot, 1866. — Fourcroy, Examen chimique de la substance feuilletée et cristalline contenue dans les calculs biliaires (Annales de chimie, 1789, t. III). — Gren, Analyse d'une pierre retirée de la vésicule du fiel (Ann. de chimie, 1790, t. V). — Thénard, Mémoire sur la bile (Mém. de la Société d'Arcueil, t. I). — Soemmering, De concretis biliariis corporis humani. — Franck, 1795. — Monnier, Dissertation sur les calculs biliaires (Thèse de Paris, 1834). — Vogel, Examen d'une concrétion biliaire (J. de pharmacie, 1820, t. VI). — Jogeon, Analyse de deux calculs biliaires (J. de pharmacie, 1827, t. XIII). — Koninck, Analyse de calculs (l'Institut, 1836, t. IV). — Marcet, Histoire chimique et traitement médical des affections calculeuses, 1828. — Bally e Henry, Analyse d'un calcul biliaire formé principalement de carbonate de chaux (J. de pharmacie, 1830, t. XVI). — Taylor, On a New Species of Biliary Calculus (London. Medical Gazette, 1840, t. XXVI). — Orfila, Analyse d'une nouvelle espèce de calcul biliaire de l'homme (Annales de chimie, t. LXXXIV). ⁷) Robin, Leçons sur les humeurs normales et morbides de l'homme. Paris, 1867. — Luton, Nouveau Dict. de méd. et de chirurg. pratiques. Paris, 1866. — ⁸) Fauconneau-Dufresne, Précis sur les maladies du foie et du pancréas. ⁹) Flint, Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie, Paris, 1868, e New-York, Medical Record, sett., 1876. ¹⁰) Bramson, nel Frerichs, Traité pratique des maladies du foie et des voies biliaires, trad. di Dumenil, 1866. ¹¹) Fauconneau-Dufresne, loc. cit. — H. Senac, Du traitement des coliques hépatiques, 1870. ¹²) Soemmering, Recherches sur les concrétions biliaires, trad. di Remond. Paris. 1811. — Fauconneau-Dufresne, loc. cit. — Haller, Elém. physiol., tom. IV. ¹³) Petit, Mode d'action des eaux de Vichy, 1850. — Budd, Diseases of the Liver. London, 1857. — Fauconneau-Dufresne, Traité des affections calculeuses du foie. — Willemin, Du traitement des coliques hépatiques par l'eau de Vichy. — Senac, loc. cit., pag. 3. ¹⁴) Beneke, Gallensteintil-

lung, atheromatose Arterienentartung und Fettsbildung (Deutsch Archiv f. Klin. Med., pag. 1, 1876). ¹⁵) Cruveilhier, Anatom. pathol. du corps humain. — Fauconneau-Dufresne, loc. cit. — Frerichs, loc. cit., p. 819. ¹⁶) Dujardin - Beaumetz, Etude sur le spasme des voies biliaires, à propos du traitement de la colique hépatique (Bull. de therap., 1873, t. LXXXV, p. 305). — Audigé, Recherches expérimentales sur le spasme des voies biliaires, à propos du traitement de la colique hépatique (Thèse, 1874). ¹⁷) Beau, Etudes anat. de physiol. et de pathol. sur l'appareil spléno-hépatique (Arch. gén. de méd., t. XXV e XXVI). — Pujol, Mémoire sur la colique hépatique (Oeuvres diverses de médecine pratique, ann. II). ¹⁸) Trousseau, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris. ¹⁹) Senac, Du traitement des coliques hépatiques, 1870, p. 48. ²⁰) Martineau, Nouveau Dict. de méd. et de chirurg. pratiques. ²¹) Laborde, Etude expérimentale sur la contractilité, le spasme et la sensibilité des canaux biliaires (Bull. de therap., 1873-1874. Tribune médicale. 1873). ²²) Charcot, Leçons sur les maladies du foie, 1877. — J. Magnin, De quelques accidents de la lithiase biliaire (Thèse de Paris, 1869). — Senac, Traitement des coliques hépatiques, 1870. ²³) Bouchaud, Du mode de formation des ulcérations calculeuses de la vésicule biliaire (Arch. de méd., 1880, p. 87). ²⁴) Gazette hebdomadaire, Agosto 1860, e Bull. de Therap., t. LIX, p. 234. ²⁵) Simpson, Answers to some alleged Objections to the Superinductions of Anesthesia in Labour. ²⁶) Campbell, Union médicale, 1847. ²⁷) Corlieu, Priorité de l'emploi du chloroforme contre les calculs biliaires (Gaz. de hôpitaux). ²⁸) Durande, Obs. sur l'efficacité du mélange d'éther sulfurique et d'essence de térébenthine, Paris, 1770 (Strasbourg, 1788), in-18, pag 266. — Martin-Solon, Bull. général de therap., 15 aprile 1869. — Degardane, cit. da Fauconneau-Dufresne, Maladies du foie et du pancréas, per Blet. ²⁹) Franck, Prax. med. p. III, De calcul. bil. — Rinn von Sarenbak, Repert. d. Ver. Operat., Wien, 1835. ³⁰) Bull. de therap., t. LXI, 1861, p. 49, 264, 503. ³¹) Lond. Med. Records, 15 febb. 1880. ³²) Dabney, (W.-C.), the Use of Choleate of Soda as prevent the Formation of Gallstones (the American Journ. of Med. Sc., aprile 1876). ³³) Debout, Traitement des colique hépatiques à Contrexéville, 1878. — Patezon e Bouloumié, Traitement des coliques hépatiques par les eaux de Vittel. — Société d'hydrologie, Discussion sur la colique hépatique. Compte rendu, 1878. ³⁴) Thailhade, Des eaux de Capvern, Tarbes, 1846. — Ticier, Eaux de Capvern, 1875. — Garrigou, Etude géologique su Capern, Paris, 1876. — Joanne e Le Pileur, les Eaux d'Europe. 1880, p. 334. ³⁵) Bouchardat, Du traitement hygiénique de la lithiase biliaire (Bull. de therap., t. XCIX, 30 agosto 1880, p. 45).

QUARTA LEZIONE

DEL TRATTAMENTO DELL'ITTERIZIA

SOMMARIO. — Dei sintomi dell'itterizia. — Delle cause dell'itterizia. — Dell'itterizia per ostruzione. — Dell'itterizia spasmodica. — Fisiologia patologica dell'itterizia per ostruzione. — Trattamento dell'itterizia catarrale. — Trattamento igienico. — Trattamento medico. — Sintomi dell'acolia. — Dell'itterizia senza ostruzione. — Indicazioni terapeutiche. — Dell'itterizia grave. — Fisiologia patologica dell'itterizia grave. — Indicazioni terapeutiche.

Signori, nella precedente lezione ad arte ho trascurato di occuparmi di un sintoma che accompagna quasi costantemente la litiasi biliare, l'itterizia; l'è stato perchè io voleva consacrare al trattamento di questo sintoma così frequente nelle affezioni del fegato un intero capitolo e discutere lungamente con voi le indicazioni terapeutiche reclamate da questo accidente.

Sintomi
dell'itte-
rizia

Voi sapete che l'itterizia è dovuta al passaggio della bilirubina nel sangue e nei differenti umori dell'economia; sapete pure che oltre alla colorazione generale de' tegumenti, ch'è il risultato di questo passaggio, si trova nelle urine un mezzo sicuro e preciso per il diagnostico di quest'affezione, incontrandosi la presenza della bilirubina; e si giunge a riconoscerla mediante l'acido nitrico-nitroso che produce una molteplicità di colori, o per la colorazione verde-smeraldo ottenuta sia con la tintura di iodo, sia, come si è raccomandato in questi ultimi tempi, col nitrito di potassa *).

*) Le urine itteriche hanno una tinta giallo-verdastra più o meno carica, e macchiano fortemente la biancheria. Per riconoscere la presenza della bilirubina, si può usare l'acido nitrico-nitroso, sia versando quest'acido nelle urine, sia, ciò ch'è preferibile, versando l'urina sull'acido. Ecco il modo come si procede in questo ultimo caso.

In un bicchiere a calice o in un tubo da saggio si versa qualche centimetro cubico di acido nitrico; poi dopo aver filtrato l'urina, se ne fa

Quando si abbraccia con un colpo d'occhio generale la patogenia dell'ittero, considerato come un sintoma delle lesioni epatiche, Cause dell'itterizia

cadere una certa quantità con una pipetta su quest'acido ed allora si veggono le colorazioni succedersi nell'ordine seguente: *verde, blu, violetto, rosso e giallo*.

Nei casi dubbii bisogna usare i seguenti mezzi: si agita l'urina col cloroformio, poi si raccoglie il cloroformio che si filtra e si versa su dell'acido azotico, che galleggia sul cloroformio.

In altri casi Heller ha proposto il seguente metodo: aggiungere l'albumina all'urina, poi fare operare l'acido nitrico che dà a quest'albumina le colorazioni precedentemente riferite.

Per la tintura d'iodo: si fanno cadere nell'urina filtrata alcune gocce di tintura d'iodo; si produrrà allora una colorazione verde-smeraldo delle più belle.

Costantino Paul ha proposto, per riconoscere le urine itteriche, l'uso di una soluzione acquosa all'1 per 500 di violetto di metilanilina (violetto di Parigi). Questa soluzione, ch'è un bellissimo violetto, passa al rosso in presenza della bilirubina.

Méhu consiglia di precipitare l'urina con l'acetato neutro di piombo. Si raccoglie il precipitato su di un filtro, e dopo averlo lavato con l'acqua distillata si ridiscioglie con l'acqua ammoniacale. Questa dissoluzione evaporata abbandona la bilirubina, che si può in seguito separare col cloroformio ed etere.

Per ritrovare gli acidi biliari bisogna usare il reattivo di Pettenkofer, ed ecco come si procede: in un bicchiere a calice si mischia l'urina con alcune gocce di una soluzione zuccherata, poi si fa cadere nel miscuglio goccia a goccia l'acido solforico concentrato e si agita in pari tempo con una bacchetta di vetro; la colorazione diviene violetta, poi di un rosso porpora.

Le urine itteriche possono essere confuse con le urine colorate da certi medicamenti, come la sena, il rabarbaro, la santonica, l'acido picrico, ecc. Infine v'ha delle urine emafeiche che non bisogna confondere con le urine itteriche.

Le urine emafeiche non danno luogo alle colorazioni caratteristiche coll'acido nitrico-nitroso, che le arrossa solamente, e la tinta varia allora dalla gradazione accagiù fino al rosso giacinto.

Méhu descrive queste urine sotto il nome di urine rosse epatiche, e per estrarre questo pigmento rosso egli consiglia i seguenti metodi: di acidificare le urine e saturarle col solfato di ammoniaca; il pigmento si separa, e dopo filtrazione e disseccamento, si tratta con l'alcool concentrato, che discioglie il pigmento e lo separa dal solfato di ammoniaca (a).

(a) Il nostro Primavera ammette il così detto *pigmento biliare imperfetto*, il quale non reagisce con gli ordinarii reattivi della biliverdina, ma

tiche, si nota, che ora questa itterizia accompagna i disturbi del-

col cloroformio dà una spiccata reazione. Ecco come opera il sullodato chimico: prende un sei centimetri di urina e vi versa circa un quarto di volume di cloroformio, mescolando ben bene i due liquidi col capovolgere la provetta per una quindicina di volte, tenendone chiusa col pollice l'apertura; indi, lasciato il tutto in riposo per qualche minuto, affine di dar tempo al cloroformio di ridiscendersene in fondo, si guarda il colorito che questo reagente ha assunto: se esso mostrasi bianco e granelloso quasi come la neve, significa che in quella urina non vi era nessun pigmento biliare; se invece apparisce di un colore canarino, ciò vuol dire che qualche pigmento della bile doveva esservi, quando però si siano esclusi i pigmenti del rabarbaro e della sena. Questo pigmento biliare all'aria libera non si trasforma in biliverdina o in bilifulvina, ma invece gradatamente si distrugge, sicchè dopo qualche giorno o due, e qualche volta fino a sei, l'urina non reagisce più neppure al cloroformio.

Il valore clinico di questo *terzo pigmento biliare*, dall'autore chiamato *imperfetto, innominato*, secondo il Primavera è il seguente:

Egli crede che questo pigmento si elabori dal fegato *normalmente* e nei casi patologici nei quali esso comparisce nelle urine, venga riassorbito prima che si perfezioni e propriamente là dove s'iniziano i dotti biliari, e non già dopo che ha percorsa tutta, o quasi, l'estensione di questi dotti medesimi, perchè allora ha già acquistato, secondo l'autore, i caratteri della bilifulvina o della biliverdina.

Ora posto il caso di una urina biliosa col solo pigmento imperfetto, quali sono le malattie a cui deve pensare il clinico? Esse sono le seguenti: 1.° L'epatite cronica prevalentemente interstiziale, nella quale il detto pigmento deve trovarsi sempre, cioè, dal principio fino all'atrofia più avanzata, perchè in questa malattia vi resta sempre un gran numero di cellule epatiche sane, o quasi; 2.° L'epatite cronica prevalentemente parenchimale, nella quale però esso deve scomparire quando sopraggiunge l'atrofia più o meno avanzata; 3.° La periepatite e l'epatite acuta, nelle quali però dopo un certo tempo può aversi nell'urina anche la bilifulvina o la biliverdina a causa della formazione di qualche ascesso comprimente i grandi dotti; 4.° L'atrofia gialla acuta, nella quale è anche facile a trovarsi nell'urina un po' di biliverdina e di bilifulvina per la complicazione del catarro epato-duodenale; 5.° Le stasi prodotte dalle forti pulmoniti o dalle malattie valvolari del cuore fino al grado di *fegato variegato*; 6.° I periodi iniziali delle degenerazioni amiloidea e grassa; 7.° Finalmente i periodi estremi dei catarri biliari comuni, ossia gli ultimi giorni della loro risoluzione, perchè allora essendosi già da qualche settimana deostruiti i grandi dotti, il riassorbimento biliare può avvenire solo nelle loro ramificazioni piccole fino a che non iscompaia del tutto.

Trad.

l'escrezione della bile, ora al contrario questi ostacoli non esistono, ed anche quando la bile possa colare normalmente e liberamente nell'intestino, l'itterizia nondimeno si produce; ora infine l'itterizia si accompagna a sintomi gravi prontamente mortali e rappresenta in sè stessa e per le complicazioni che determina una malattia delle più serie. Di qui le tre grandi divisioni dell'itterizia, dal punto di vista terapeutico: l'itterizia con ostruzione; l'itterizia senza ostruzione; infine l'ittero grave.

Ma, mi direte, come dal punto di vista clinico possiamo conoscere queste tre varietà di itterizia? Niente di più semplice. Nelle persone affette da itterizia le materie fecali o sono decolorate ovvero contengono della bile, nel primo caso l'itterizia è per ostruzione, nel secondo è senza ostruzione; infine se l'itterizia presenta dei sintomi generali allarmanti, voi avete sotto gli occhi una itterizia grave. Come vedete niente di più facile per stabilire questa distinzione: una volta che voi avete constatato il passaggio della bilirubina nel sangue e nell'urina, basta esaminare le feci ed i sintomi generali per stabilire il vostro diagnostico.

Esaminiamo dunque il primo di questo gruppo, cioè l'itterizia per ostruzione: le cause si suddividono in tre serie. In primo luogo la causa risiede negli stessi canali biliari, come nella litiasi biliare, ove si può osservare che i calcoli ostruiscono più o meno completamente i condotti escretori, determinando un'itterizia passaggiera o persistente *).

Nel secondo gruppo, è la parete dei canali escretori la causa dell'itterizia, come per esempio nell'itterizia catarrale, che si

*) Oltre i calcoli biliari, si è anche ammesso che talvolta l'itterizia possa dipendere da una ostruzione delle vie biliari dovuta alla bile resasi densa (Murchison, Frerichs), a corpi estranei (Saunders), a lombrici, ad idatidi, a distomi ecc.

L'itterizia può essere prodotta da una assenza ed obliterazione congenita del canale (itterizia dei neonati), da un restringimento dei canali biliari per una periepatite, per obliterazione dell'orificio del canal coledoco in seguito di un'ulcera del duodeno (Murchison); da cicatrici dipendenti da ulcere determinate dalla presenza di calcoli. Nelle stesse pareti del canal coledoco possono svilupparsi dei tumori, sia primitivamente, sia per propagazione dagli organi vicini.

Ma d'ordinario la compressione viene dai tumori vicini, sia dell'istessa sostanza del fegato (tumori, cancri, idatidi), sia dei gangli linfatici aumentati di volume, tumori dello stomaco, del pancreas, dei reni (Copland), aneurismi (Frerichs), utero gravido che comprime il canal coledoco, tumori ovarici o uterini ⁴).

sviluppa per infiammazione del dotto coledoco, infiammazione che fa gonfiare la membrana mucosa e determina la produzione dei bottoni mucosi che si oppongono al passaggio della bile.

Dell'itterizia
spasmodica

È in questo stesso gruppo che si dovrebbe classificare l'itterizia spasmodica, cioè quella che potrebbe essere determinata da una contrazione molto intensa della tunica muscolare dei condotti biliari, tanto da impedire l'escrezione della bile.

Per mio conto nego questa itterizia spasmodica, e benchè io sia uno dei più caldi sostenitori dello spasmo del canal coledoco, le mie esperienze mi han mostrato che questo spasmo non è mai tanto attivo nè mai tanto persistente, da rappresentare la causa di un arresto duraturo al passaggio della bile.

Nel terzo gruppo infine, nell'itterizia per ostruzione, la causa risiede al di fuori de' condotti biliari: allora si tratta di tutti i tumori che possono comprimere i condotti ed opporsi così allo scolo della bile.

Abbiamo finora constatato che l'itterizia sopravviene tutte le volte che per una causa o per un'altra la bile non cola nell'intestino. Questo fatto è stato spiegato in varii modi. Alcuni invocano la soppressione della secrezione epatica. In tali casi si ammette, che il fegato separa semplicemente la bile dal sangue, e quando questa separazione non può aver luogo, la bile vi si accumula e determina sintomi itterici. Questa teoria, detta teoria per soppressione di funzione, sarebbe analoga a quella che s'invoca per spiegare l'uremia la quale si sviluppa quando si ligano gli ureteri in un animale. Ma una tale spiegazione, adattatissima per i reni, non lo è per il fegato, perchè, come vi ho già detto nella precedente lezione, la glandola epatica non separa i materiali della bile dal sangue, ma apparecchia in tutto e per tutto i principali elementi di questa secrezione.

Fisiologia patologica dell'itterizia per ostruzione

La seconda spiegazione è più fisiologica: essa consiste nell'ammettere che il liquido biliare così accumulato nei condotti secretori della bile è assorbito dai condotti medesimi e passa nel sangue. Le esperienze di Heidenhain e specialmente quelle di Picard (di Lione) difatti hanno dimostrato l'assorbimento molto attivo di cui la mucosa dei condotti escretori è la sede. Dunque io credo che questa seconda teoria, detta teoria di riassorbimento, sembra la sola applicabile ai fatti in parola.

Ma con quale rapidità questo assorbimento della bile si avverrà? Le esperienze che io intrapresi con Audigè, ci han dimostrato che il passaggio della bilirubina nel torrente circolatorio è più rapido di quello che si crede. Difatti abbiamo dimostrato

che ligando il dotto coledoco di un cane ed esaminando di poi le urine, si constata che quattro ore dopo la ligatura appaiono nel sangue le prime tracce della bilirubina. È questa un'opinione che *Saunders* ²⁾ aveva sostenuto fin dal 1795, ma che era stata combattuta in seguito da *Frerichs* ³⁾, il quale assicura non averarsi il passaggio che dopo diciotto a trenta ore *).

Quali sono le indicazioni terapeutiche che si debbono soddisfare nell' itterizia per ostruzione? Esse sono di due ordini: dapprima togliere l'ostacolo, se ciò è possibile, e favorire il decorso della bile, poi combattere i sintomi che sono la conseguenza di questa ostruzione. Per soddisfare la prima indicazione, abbiamo di già visto che cosa bisogna fare quando l'ostacolo è un calcolo biliare.

Indicazioni
terapeutiche

Esaminiamo ora qual' è la medicazione da prescrivere quando si tratta di uno zaffo mucoso e tracciamo il trattamento di questa itterizia molto frequente, l' itterizia catarrale. Essa si genera per l' infiammazione dei condotti escretori della bile, infiammazione per lo più secondaria e dipendente quasi sempre da una irritazione più o meno viva della parte superiore dell' intestino, del duodeno. Questo zaffo mucoso, che va ad obliterare i condotti escretori e spiega così l' itterizia catarrale, non è una semplice congettura, e *Vulpian* ⁴⁾ ne ha dimostrato con sicurezza l' esistenza negli animali. Come curare questa colecistite? Da una parte coi mezzi igienici; dall'altra con mezzi terapeutici.

Trattamento
dell' itterizia
catarrale

I mezzi igienici consistono soprattutto nel regime alimentare e specialmente nella dieta latte. Difatti questa gastro-duodenite, causa della colecistite, è il risultato per lo più di un'alimentazione troppo eccitante o troppo abbondante.

Trattamento
igienico

È nostro dovere, in questi casi, lasciar riposare l' organo; ma siccome questo riposo è incompatibile con la vita, bisogna usare l'alimento il meno irritante; raccomandate dunque all'ammalato di sottomettersi al regime latte esclusivo. Voi vi aggiungerete gli

*) *Wickham Legg* ha fatto delle esperienze sui gatti, cui ha praticato la ligatura dei condotti biliari. Egli sostiene che in questo animale la tinta itterica delle congiuntive non si è svolta che tardivamente. Tutti gli animali son morti fra 2 a 19 giorni dopo la ligatura dei cordoni. Non dimeno due animali hanno dovuto essere sacrificati 27 a 29 giorni dopo l'operazione; ma in questi due casi si è constatato che la bile, malgrado la ligatura, poteva pervenire nel duodeno. In tutte queste osservazioni, si è trovato un notevolissimo aumento del tessuto connettivo del fegato, mentre invece le cellule epatiche sembravano conservate ⁵⁾.

alcalini, che regolarizzano le funzioni della nutrizione, fan diminuire l'infiammazione di queste prime parti dell'intestino e spiegano un'azione benefica sulla circolazione epatica.

Tratta-
mento
medico

Poi dall'altra parte promuoverete la secrezione biliare per cercare di vincere l'ostacolo formatosi; darete il podofillino, l'evonimino, il calomelano; e sceglierete a vostro piacimento il rimedio tra il grande gruppo di colagoghi di cui recentemente vi ho tracciato la storia. Trarrete profitto in ispecie da quelli che hanno una manifesta azione purgativa, e ciò perchè l'acolia intestinale, ch'è il risultato dell'obliterazione dei condotti biliari, produce sempre una coprostasi più o meno ostinata; le materie fecali difatti formano in questi casi nell'intestino delle masse fecali che possono soggiornarvi più o meno lungamente.

Usate dunque i purganti salini, a base di soda (solfato di soda, sale di Seignette, ecc.), acque minerali solfatate sodiche. Mettete in pratica anche l'eccellente metodo preconizzato da Krull *), cioè ordinate all'ammalato due volte al giorno dei clisteri di acqua fredda. Voi sapete che Vulpian ha dimostrato che, negli animali, queste irrigazioni di acqua fredda operavano da potente colagogo.

Tratta-
mento
dell'itte-
rizia per-
sistente

Tali sono i mezzi utili ed energici di cui potete disporre; grazie ad essi, l'itterizia catarrale può prontamente svanire, ma in altri casi essa persiste, e ciò per dei mesi. Bisogna allora far capo ad altri mezzi terapeutici, che soddisfano la seconda indicazione stabilita, cioè combattere i sintomi svolti per il passaggio della bilirubina nel sangue. Questa medicazione vale specialmente per l'itterizia persistente e cronica. Esaminiamo rapidamente i sintomi di questa itterizia.

Essi sono multipli: da parte dell'intestino noi abbiamo osservato la costipazione ostinata; ma questo non è tutto, l'acolia intestinale impedisce anche il regolare assorbimento sulla superficie dell'intestino. Difatti, ricordatevi ciò che vi dissi parlando delle malattie dell'intestino, sull'utilità della bile sotto il punto di vista della digestione; questa bile eccita i movimenti

*) Ecco come opera il dottor Krull, di Gustrow: raccomanda di spingere lentamente nel retto una iniezione di acqua fresca mediante l'irrigatore; la quantità di acqua è variabile, essa oscilla tra 1 e 2 litri ed è in rapporto con la suscettibilità dell'ammalato, la temperatura deve essere di 42° Réaumur. Bisogna che il paziente ritenga il liquido il maggior tempo possibile. L'operazione deve essere praticata una volta ogni ora. Krull pretende ottenere la guarigione dopo sette iniezioni).

peristaltici, netta la superficie esterna dell' intestino, neutralizza l'acidità delle sostanze peptonizzate dallo stomaco, infine essa si oppone, entro certi limiti, alla fermentazione delle sostanze contenute nell' intestino, e forse anche contribuisce a qualche cosa per la digestione delle sostanze grasse *). Di qui i sintomi che si notano nell' itterizia per ostruzione: rallentamento delle funzioni nutritizie, materie fecali bianche, decolorate, talvolta di un lezzo insopportabile. Ecco i sintomi prodotti dall'acolia.

Sintomi
della
acolia

Il nostro compito consisterà nel neutralizzare, per quanto è possibile, questi cattivi effetti. Amministreremo dei purganti; daremo degli alimenti in piccola quantità per non defatigare molto l' intestino; così impediremo che questi alimenti subiscano una fermentazione troppo viva nell' intestino; bisogna confessarlo, la maggior parte di queste indicazioni sono soddisfatte da un alimento, di cui non saprei vantarne mai abbastanza l'utilità, il latte.

In ordine alla pelle la bilirubina produce un prurito spesso insopportabile e molto penoso. Ho conosciuto degli ammalati per i quali questo sintoma era un vero tormento, e voi vedrete spesso insorgere questo prurito così vivo nei periodi avanzati dell' itterizia. Quello che risponde meglio in questi casi, è il massaggio ed i bagni a vapore che calmano momentaneamente questo prurito così dispiacevole **).

Tratta-
mento
dell'aco-
lia inte-
stinale

Infine la bilirubina, entrando nel sangue determina delle modificazioni molto analoghe a quelle della digitale, cioè la bile rallenta il polso e la circolazione***). Questa itterizia modifica an-

Sintomi
cutanei
dell'itte-
rizia

*) Per impedire la decomposizione delle materie fecali, si può amministrare il creosoto, la trementina e l'acido fenico (10 a 30 gocce di una soluzione acquosa saturata di acido fenico con qualche goccia di etere clorico nell'acqua di menta piperita).

Contro la flatulenza ed i sintomi dispeptici che produce l'acolia intestinale, si potrà somministrare la bile di bue o di porco alla dose di 20 a 40 centigrammi due ore dopo il pasto.

**) Contro il prurito si possono anche prescrivere, secondo Murchison, i bagni all'acido acetico ($\frac{1}{4}$ di litro di acido per 13 a 14 litri di acqua), le lozioni cloroformizzate (cloroformio 1, glicerina 2), le unzioni al bicloruro di mercurio o cianuro di mercurio (25 centigrammi per oncia) o di carbonato di potassa o cianuro di potassio (4 grammi per 500).

Noi però crediamo che sarebbe più prudente non somministrare delle dosi tanto forti di cianuro.

***) Frerichs¹⁾ in un caso di itterizia, ha visto il polso arrivare a 28 ed a 21. L'infermo aveva talvolta, oltre il rallentamento del polso, un

che lo stato del muscolo cardiaco e produce un soffio studiato da Potain, Gangolphe, Morel, Fabre (di Marsiglia), Teissier, (di Lione) ecc. *). Dippiù essa modifica la crasi sanguigna e dà luogo ad emorragie sulle quali Monneret⁹⁾ ha molto insistito. Dal lato delle funzioni intellettuali produce uno stato morale tutto speciale, un'ipocondria ed una profonda tristezza.

Cosa fare contro tutti questi sintomi? Per quanto è possibile, dobbiamo favorire l'eliminazione della bilirubina accumulata nel sangue, e per far ciò, ci serviamo di due vie: la via renale e la via respiratoria.

La respirazione, difatti, prende una parte importante nella combustione di questa materia colorante della bile, che per la sua costituzione entra nel gruppo delle sostanze idrocarbonate, e Frerichs¹¹⁾ insiste con ragione sull'utilità che si ricava in simili casi riattivando questa combustione. Voi soddisfarete a questa indicazione raccomandando all'ammalato di vivere all'aria aperta, di camminare molto e di darsi agli esercizi ginnastici.

disturbo nel ritmo dei battiti del cuore, ed un tale disturbo può persistere per parecchie settimane.

Questo fatto del rallentamento del polso era stato già notato da Bouillaud. Röhrig⁸⁾, Feltez e Ritter hanno veduto che l'iniezione della bile nel sangue e specialmente degli acidi biliari rallentano immediatamente il polso.

*) Lo studio delle alterazioni del muscolo cardiaco sotto l'influenza dell'itterizia è di recente data. Indicate nel 1865 da Olivier, poi studiate più completamente nella tesi di Gangolphe nel 1875 e specialmente ben osservate da Potain, queste alterazioni si producono con un rumore di soffio, la cui origine non è ancora ben conosciuta; per Gangolphe, questo rumore di soffio sarebbe prodotto da una progressiva insufficienza della mitrale dovuta ad una paresi momentanea del muscolo cardiaco; per Potain, al contrario, si tratterebbe di un'insufficienza tricuspideale con aumento del volume del cuore dritto. Questo rumore di soffio si accompagnerebbe ad un rumore di galoppo presistolico. Per Fabre, vi sono nell'itterizia tre ordini di disturbi cardiaci: disturbi nell'innervazione del cuore, disturbi nella nutrizione del ventricolo sinistro, ed infine una dilatazione del ventricolo dritto.

L'intimo meccanismo di quest'alterazione cardiaca è molto oscuro. Morel, di Lione, nelle sue esperienze fatte sotto la direzione di Chauveau, ha sostenuto che questi disturbi dipendono da una elevazione di tensione nel sistema radio-pulmonale, di cui la causa mediata sarebbe una eccitazione dei filetti simpatici dei visceri addominali, che dapprima s'irradia verso il bulbo spinale e poi si riflette verso gli organi cardio-pulmonali¹⁰⁾.

I reni *) partecipano grandemente all'eliminazione della bilirubina e noi troviamo costantemente nell'urina degli itterici una considerevole quantità di questa sostanza. Dunque bisogna riattivare e favorire questa eliminazione, e nel parlarvi dell'itterizia grave sentirete, che se per una causa qualsiasi questa via di eliminazione viene ad essere oblitterata negli itterici, possono sopravvenire degli accidenti oltremodo serii. Per tal ragione condivido sul riguardo completamente le idee di Decaudin ¹²⁾ e credo che il rene influisca grandemente sulla produzione dell'itterizia maligna. Voi dunque dovrete, nell'itterizia cronica, amministrare i diuretici e specialmente il latte, medicamento meraviglioso che, col soddisfare alle indicazioni speciali dal lato della digestione, spiega pure una grande influenza sulla eliminazione della bilirubina per le urine.

Elimina-
zione del-
la biliru-
bina per i
reni

Sollevate anche le forze del vostro ammalato, impedito le emorragie; combattete gli effetti dovuti al rallentamento della circolazione sottomettendo il vostro ammalato ad una medicazione tonica, di cui la china rappresenta il primo rimedio. Infine, ordinate i viaggi e le passeggiate; riuscirete così a distrarre l'ammalato, col non farlo sempre pensare alla sua malattia e vi opporrete agli accessi di tristezza che tanto spesso incolgono gli itterici.

Continuando a lungo l'oblitterazione dei condotti escretori della bile, si verifica dapprima un'abnorme dilatazione delle vie biliari e della cistifellea, poi sopravvengono alterazioni secondarie del fegato **), delle vere sclerosi ben descritte dal professore Charcot

*) Le alterazioni dei reni nell'itterizia sono state studiate recentemente. Vogel, Kölliker, Leyden hanno dimostrato le varietà della quantità di urina segregata nelle ventiquattro ore dagli itterici. Wickham-Legg ha sostenuto, per suo conto, che la ligatura dei condotti biliari si accompagna a poliuria. Feltz e Bukler hanno dimostrato anche che l'iniezione di bilirubina nel sangue produceva l'istesso effetto. Quando l'itterizia si prolunga, allora si produce un deposito di pigmento nei canaliculi escretori dei reni, che altera l'epitelio di questi condotti e dà luogo dopo qualche tempo alla presenza nell'urina di cilindri pigmentati, cilindri che sono stati osservati da Budd e Johnson in Inghilterra, Virchow e Nothnagel in Germania, e parimenti da Gubler in Francia ¹³⁾.

**) Le alterazioni di struttura consecutive alla ligatura del dotto coledoco sono state studiate da Wickham-Legg, Charcot, Gombault e Chambard. Esse sono caratterizzate dai seguenti segni: i canali perilobulari dapprima cominciano a dilatarsi, poi si svolge una vera infiam-

e che studieremo più diffusamente nell'esaminare la cirrosi ipertrofica. Si sono proposti contro questa dilatazione spesso considerevole dei condotti biliari e specialmente della cistifellea, due mezzi terapeutici. Il primo consiste nel fare delle punzioni aspiratrici nella vescichetta *), il secondo nel sottoporla alla corrente elettrica, come ha fatto Gerhardt, di Wurzburg **).

Questa è la terapia dell'itterizia per ostruzione. Sebbene il trattamento ne sia chiaro, preciso e risponde alle differenti indicazioni che emanano dalla soppressione dell'escrezione biliare, non dimenticate, signori, che le itterizie sono malattie difficili a curare. Questa colorazione gialla del tegumento appaure il sofferente ed i congiunti, e quando la malattia persiste, voi siete obbligati di sperimentare tutti i mezzi che vi ho indicato per variare la vostra terapeutica e così calmare l'impazienza dell'ammalato.

Dell' itte-
rizia sen-
za ostru-
zione

Nella forma d'itterizia senza ostruzione manca quella esattezza di indicazioni che si trova nelle itterizie precedenti, e questa indecisione dipende soprattutto dall'incertezza in cui ci troviamo per spiegare in un modo fisiologico e clinico la genesi di una tale itterizia. Ciò, signori, dimostra chiaramente che la terapeutica, come io la comprendo, ha sempre bisogno di fondarsi su

mazione intorno a tali canaliculi e questa peri-angiocolite produce lo sviluppo di fibre congiuntivali: una vera sclerosi sperimentale, che Charcot descrive col nome di *sclerosi insulare* ed *unilobulare*. Du Castel ha dimostrato questa peri-angiocolite in un caso di calcolo biliare soffermatosi nel dotto coledoco ¹⁴).

*) In seguito ad un caso di obliterazione del dotto coledoco, Dixon ha punto con un apparecchio aspiratore la vescichetta biliare ed ha estratto in cinque volte 2600 grammi di bile. Ogni punzione era seguita da un gran sollievo. Alla autopsia non si constatò veruna aderenza tra la cistifellea e le pareti addominali ¹⁵).

**) Ecco come procede Gerhardt per fare l'eletttrizzazione della vescichetta biliare in caso d'ittero catarrale. Dopo aver circoscritto mediante la percussione ed il palpamento il sito della cistifellea, applica in questo punto uno de' poli di una forte corrente secondaria d'induzione, premendo moderatamente d'avanti indietro con l'elettrode. Indi applica rapidamente l'altro polo nel punto corrispondente della parete posteriore dell'addome. Dopo alcuni secondi si allontanano i poli e si ricomincia in tal modo per diverse volte. Sotto l'influenza di questo trattamento si vedrebbe, secondo Gerhardt, fin dalla prima seduta, la vescichetta diminuire per metà, e dopo due sedute l'ammalato avrebbe una scarica biliosa ¹⁶).

solide basi fisiologiche e chimiche, perchè se queste mancano, come nell'itterizia senza ostruzione, le nostre indicazioni terapeutiche sono esitanti.

L'itterizia senza ostruzione è quella che si produce malgrado l'escrezione della bile, e spesso anche quando questa è segregata in grande abbondanza *). Noi ci studieremo di mettere in accordo, per quanto è possibile, la clinica e le differenti teorie invocate per spiegare questa itterizia. Esaminiamo le teorie:

Per spiegare l'itterizia senza ostruzione si son invocate ora modificazioni del sangue, ora disturbi nella secrezione biliare, ed ora infine perturbazioni sopravvenute nelle funzioni del fegato. Teorie dell'itterizia senza ostruzione.

Quelli che hanno attribuito alle alterazioni del sangue l'itterizia senza ostruzione, si dividono in due gruppi, e si sono schierati sotto due bandiere l'una capitanata da Frerichs, l'altra da Kuhne.

Frerichs pretende che la bile, versata nell'intestino, passa nel sangue allo stato normale, ove gli acidi biliari si trasformano in materia colorante della bile, poi questa materia colorante è bruciata e distrutta a misura della sua produzione; ma se una circostanza od un'altra viene ad opporsi a questa ossidazione, la bilirubina, non essendo più bruciata, si accumula nel sangue e passa nei differenti umori dell'organismo. Secondo questa teoria il difetto di ossigenazione sarebbe la causa di una tale itterizia ematogena, che non bisogna confondere con la itterizia emafeica, e facilmente si comprende che Murchison ²⁷⁾ ne ha fatto un gruppo speciale sotto il nome di itterizia per insufficiente ossigenazione del sangue **).

Teoria di Frerichs

*) Per Murchison l'itterizia senza ostruzione può essere riferita ad una delle seguenti cause:

- 1.° Presenza nel sangue di un veleno che impedisce le metamorfosi normali della bile;
- 2.° Indebolimento o disturbo d'innervazione che hanno l'istesso effetto;
- 3.° Ossigenazione insufficiente del sangue che produce lo stesso risultato;
- 4.° Ipersecrezione della bile, tanto da dover essere assorbita e che non può essere trasformata allo stato normale;
- 5.° Ritenzione anormale della bile nelle vie biliari e negli intestini in seguito a coprostasi abituale o prolungata.

**) Probabilmente sarebbe, secondo Murchison, per insufficiente ossigenazione che si produrrebbero un buon numero di casi d'itterizia nei neonati, con presenza della bile nelle feci; del pari, i casi d'ingialli-

Teoria di Kuhne Secondo Kuhne, il punto di partenza è lo stesso, cioè che la bile naturale, versata nell'intestino, passa nel sangue; ma una volta arrivata qui, la spiegazione differisce, gli acidi biliari in questo caso (ed il fatto sembra dimostrato dall'esperimento) distruggono i globuli, mettendo in libertà l'emoglobina che si trasformerebbe in bilirubina. Quando la trasformazione è molto attiva, facilmente si comprende che la bilirubina si accumula nel sangue e produce l'itterizia.

Teoria del riassorbimento della bile Ho detto che altri fisiologi invocano soltanto il riassorbimento della bile naturale dalla superficie dell'intestino. Io vi ho già dimostrato, che Lussana e Schiff attribuiscono una grande importanza a questa circolazione entero-epatica, ch'essi hanno scoperto tra l'intestino ed il fegato: la bile escreata nell'intestino sarebbe riassorbita dalla circolazione della porta e ritornerebbe nel fegato per essere di nuovo versata nell'intestino. È chiaro che quando la secrezione biliare è troppo abbondante, una certa quantità di bile e di materia colorante può passare nel sangue e produrre l'itterizia. Vulpian¹⁸⁾ difatti ha dimostrato, contrariamente alle esperienze di Feltz e di Ritter, che quando s'inietta la bile nelle vene degli animali, si produce l'itterizia.

Infine, altri fisiologi hanno sostenuto ch'era nell'istesso fegato che risedeva la causa di questa itterizia senza ostruzione e che, in alcune circostanze patologiche, la bile segregata dalle cellule epatiche poteva passare, non più nella rete biliare che la circonda, ma direttamente nella ricchissima rete vascolare ch'esse possiedono.

Fra tutte queste teorie, quale abbracciare? Ve ne ha una, che più delle altre risponde ai differenti fatti che fornisce la clinica? No, signori; tutte le teorie che vi ho ricordate, possono trovare la loro applicazione nel gruppo tanto numeroso delle itterizie senza ostruzione.

Le itterizie con policolia, nelle quali la congestione del fegato procura una secrezione più abbondante della bile e lo sviluppo dell'itterizia, noi le spiegheremo per il riassorbimento di questa bile alla superficie dell'intestino.

In altre circostanze l'itterizia chiaramente dipende da un'alterazione del sangue, ed è per questo che alcuni veleni animali ed alcuni miasmi possono essere la causa di questa affezione *).

mento nella polmonite acuta dell'adulto potrebbero attribuirsi ad identica causa.

*) Tra i veleni animali che possono provocare l'itterizia, bisogna am-

In siffatti casi, dobbiamo ammettere le teorie sia di Frerichs, sia di Kuhne, che ci mostrano nelle primitive alterazioni del sangue anche la causa dell' itterizia.

Infine, per le itterizie dette *nervose*, che sono prodotte dalle im-pressioni troppo vive, da collera, da paura, itterizie che non possiamo spiegare nè per lo spasmo, nè per la paralisi dei condotti escretori della bile, invocheremo i disturbi dell'asse cerebro-spinale e specialmente del bulbo, che determinano delle modificazioni dirette nella circolazione delle cellule epatiche della bile, che in questo caso, in vece di passare dalla cellula epatica nelle reti biliari, si verserebbe nella rete sanguigna *).

Delle itte-
rizie ner-
vose

Quali indicazioni terapeutiche ricaviamo da tutti questi particolari circa il trattamento delle itterizie senza ostruzione? Poche cose. Per combattere queste itterizie, noi non possiamo, che rivolgerci alla causa primitiva che le ha determinate. Opporsi all'alterazione del sangue nei casi di itterizie ematiche; ristabilire le funzioni del fegato per quelli che hanno per origine l'esagerazione della secrezione biliare; calmare le perturbazioni nervose negli itterici che hanno per punto di partenza le impressioni

Indicazio-
ni tera-
peutiche

mettere, oltre i morsi dei serpenti velenosi, la piemia dipendente sia da reumatismo, sia dallo stato puerperale o da cause esterne.

Anche i veleni minerali possono produrre l' itterizia. Non è raro osservare l' itterizia nell' avvelenamento acuto da fosforo, talvolta anche, ma più raramente, nell' avvelenamento da mercurio, da rame e da antimonio. Il cloroformio e l' etere producono talvolta anche l' itterizia.

L' itterizia si osserva anche nelle differenti febbri: febbre gialla dei tropici, febbri palustri dell' India e di Algeria ed in altre regioni, la febbre tifosa, la febbre recidivante (osservata specialmente in Iscozia, in Irlanda ed a Londra), la febbre tifoidea biliosa (Griesinger). Si sono osservate anche delle epidemie d' itterizia che senza dubbio sono di origine palustre; tali sono le epidemie d' Essen nel 1792, di Ludenschied, di Greifswald nel 1807 e 1808, di Chasseley, sui lidi della Germania e dell' Olanda, 1826, di Gaillon, 1859. Quinquaud ricorda l' istoria di una epidemia di 46 casi d' itterizia benigna osservati nel 1869 nel servizio di Lorain ¹⁹).

*) Secondo Frerichs, nelle itterizie morali, i disturbi dell' innervazione possono concorrere in due maniere per l'accumulo della bile nel sangue :

1.° Per certe modificazioni nella circolazione epatica, dovute all' influenza che i nervi esercitano sul calibro delle branche della vena porta;

2.° Per alcuni perturbamenti avvenuti nella funzione del cuore o nei movimenti respiratorii, come pure nella secrezione renale ²⁰).

troppo vive; tali sono le principali indicazioni, che si debbono soddisfare per il trattamento delle itterizie senza ostruzione.

Non rimane che a parlarvi della terza varietà d'itterizia, l'itterizia grave. Ed è appunto quello che farò nel modo il più breve possibile.

Delle
itterizie
gravi

In alcuni itterici difatti sopravvengono degli accidenti della più alta gravità; emorragie in differenti siti, disturbi cerebrali; l'ammalato cade in una profonda adinamia e soccombe più o meno rapidamente *). Per spiegare questi accidenti, alcuni hanno preso

*) L'itterizia grave (itterizia perniciosa, acuta, tifoidea, emorragica, essenziale, grave, fatale) che Monneret definisce: una febbre biliosa, itterica, remittente, emorragica ed adinamica, la cui fine quasi costante è la morte; l'itterizia grave può osservarsi in tutte le età, ma il suo massimo di frequenza è da 18 a 30 anni.

Lo stato della gravidanza sembra essere una causa predisponente della malattia. Burns, Ozanam, Blot, Charcot, Blachez, Caradec, Montgomery, Hervieux, Laborde, Frerichs ne hanno ricordato parecchi esempi. Su 54 casi, Frerichs ha trovato 9 casi nell'uomo e 22 nelle donne, la cui metà erano gravide. Per altri autori il sesso sarebbe indifferente, ed anche in una statistica di Lebert si contano 44 uomini e solamente 20 donne.

Come causa predisponente si è pure invocato: il lavoro pesante, le professioni laboriose, la sifilide, la malaria, l'ubbriachezza. La malattia talvolta si svolge epidemicamente, ma in questi casi il focolaio epidemico è stato sempre circoscritto (caserme, prigionieri, navi).

I primi momenti del male sono insidiosi. Se talvolta la malattia incomincia bruscamente con un brivido, cefalalgia, vomiti, e per l'ordinario non sembra trattarsi che di semplice imbarazzo gastrico, l'ammalato può anche accusare un po' di stanchezza; egli si regge male sulle gambe, soffre d'inappetenza, con un po' di cefalalgia, tensione all'epigastrio o nella regione epatica, talvolta sensibile alla palpazione; ma questi sintomi sono molto incerti e l'ammalato continua ad attendere ai suoi affari. Però subito l'inappetenza, l'anoressia aumenta, e le forze scemano sempre più. L'itterizia dapprima è poco pronunziata, limitata alle congiuntive, e poi si estende al resto del corpo. In pari tempo spesso si manifestano delle emorragie di varia intensità; poi facili emorragie dalle gengive, l'espettorazione sanguinolenta, le ecchimosi cutanee, fino alle emorragie nasali, gastriche, intestinali.

La febbre, che a principio manca od è intermittente, d'ordinario verso l'ottavo giorno diviene remittente, con esacerbazioni notturne ed agitazione.

La prostrazione aumenta, e nondimeno, come Monneret fa rimarcare, non è raro che l'ammalato abbia un'espressione gaia o d'indifferenza che

per base le alterazioni constatate negli ammalati morti in seguito a grave itterizia; questa è la teoria anatomo-patologica sostenuta da Rokitansky; altri come Monneret²²), Ozanam, Genouville, fondandosi sul fatto che tali lesioni anatomo-patologiche possono mancare in alcuni casi d'itterizia grave, hanno sostenuto che l'affezione era una malattia generale di natura tifoidea e che le lesioni epatiche erano secondarie. Infine vi è una teoria intermedia, che ha avuto per sostenitori Bright, Budd, Trousseau e Vulpian²³), che considerano l'itterizia maligna come prodotto di un avvelenamento generale del sangue, che interessa tutta l'economia animale, ma più specialmente le funzioni epatiche.

La fisiologia sperimentale a quale di queste teorie dà ragione? Fisiologia
patolo-
gica del-
l' itterizia
grave
Le ricerche fatte su tale argomento ci hanno dimostrato in primo luogo, che la bile inalterata entrando nel circolo sanguigno non vi produce giammai i sintomi dell'itterizia grave, e che in una parola la coletossicemia, che Lebert²⁴) aveva invocato come punto di partenza di tutti i sintomi che si notano nell'itte-

contrasta con lo stato generale; egli ha la faccia serena, la *facies erecta* di Laennec.

L'intelligenza resta intatta; solamente verso gli ultimi giorni l'infermo soffre di distrazioni e di delirio; si osservano anche in molti ammalati dei movimenti convulsivi del tronco e degli arti; un singhiozzo persistente talvolta complica anche lo stato dell'infermo.

Il cuore presenta talvolta un rumore di soffio che, secondo Potain, sarebbe dovuto ad un'insufficienza tricuspide passeggera.

Le urine a principio nulla hanno di caratteristico, ma presto esse si fanno cariche, e possono essere colorate sia dal pigmento biliare, sia dal sangue stravasato nella vescica. L'urea sembra aumentare al principio, nel primo periodo, indi diminuisce e poi arriva fino a 0,50 (Bouchard) o 0,20 (Quinquaud) nelle ventiquattro ore. Nelle urine si trova la leucina, tirosina, xantina, ipoxantina; molto spesso albumina. Il microscopio permette di riconoscere l'esistenza dei cilindri e dei globuli sanguigni in numero più o meno grande.

Nei casi seguiti da guarigione si è spesso notata una diuresi abbondante.

Il decorso dell'ittero grave è molto rapido; la morte si avvera nel quinto o sesto giorno, per l'ordinario dal settimo al dodicesimo giorno. Gli ammalati soccombono sia nella sonnolenza, nel coma e nello stato algido, sia per convulsioni.

Ad onta che l'esito fatale sia l'ordinario, pure si contano oggidì numerosi casi di guarigione²⁴).

ritizia maligna, non è dimostrata dal punto di vista sperimentale. Flint non aveva invocato che un solo elemento della bile come causa della tossicemia: ch'è la colesterina, ed alla coletossicemia di Lebert egli aveva opposto la colesterinemia, cioè l'accumulo della colesterina nel sangue come causa degli accidenti tossici osservati. Anche per questa opinione l'esperimento ha risposto negativamente; perchè quando si inietta la colesterina nel sangue, non si determina verun effetto nocivo.

Parimenti la distruzione del fegato, ch'è stata ritenuta qual punto di partenza dell'itterizia grave, come quella che favorirebbe l'accumulo od il passaggio della bile o di alcuni dei suoi elementi nel sangue, nemmeno può essere sostenuta dal punto di vista sperimentale.

Decaudin *) ha invocato un'altra causa ed ha ravvicinato i sintomi gravi dell'itterizia maligna a quelli dell'uremia, dimostrando che la soppressione delle funzioni renali poteva essere una conseguenza del passaggio della materia colorante della bile attraverso gli organi. Anche ammettendo l'importanza di questo fatto, bisogna riconoscere che esso non è applicabile a tutti i fatti dell'itterizia grave. Noi dunque, insieme al Vulpian ²⁵), confessiamo che la causa principale degli accidenti tossici ci sfugge e che negl'individui affetti da itterizia, sotto l'influenza di un avvelenamento speciale, che per l'ordinario, ma non in un modo costante, produce gravi lesioni del fegato, si manifestano i sintomi maligni e caratteristici delle itterizie che noi abbiamo studiate.

Delle me-
dicazioni
terapeu-
tiche

Questa incertezza nella patogenesi dell'ittero grave porta seco una profonda incertezza nella terapeutica ²⁶). Ignorando la causa primitiva di un tale ittero, noi di conseguenza non conosciamo la terapeutica appropriata a queste lesioni e non possiamo combattere le itterizie maligne che opponendoci a qualcheduno

*) Decaudin ha dimostrato che nell'itterizia grave il rene è spesso affetto da infiltrazione pigmentaria e da degenerazione grassa; egli raccomanda di esaminare attentamente le urine e di ricercarvi l'albumina ed i cilindri; raccomanda pure di notare la quantità dell'urea e la presenza della leucina e tirosina.

Nell'ittero grave l'apparizione della poliuria e l'aumento della cifra dell'urea è segno di prossima guarigione; trattasi di ciò che Bouchard e Brouardel hanno descritto sotto il nome d'itterizia pseudo-grave.

In alcuni casi di itterizia il fegato può essere poco ammalato ed al contrario il rene molto gravemente leso; queste itterizie gravi, secondo Decaudin, sono a forma renale ²⁷).

dei sintomi maligni che presenta la malattia. Uno dei più classici è l'adinamia; perciò la medicazione tonica è una delle sole raccomandate in simile caso. Dunque prescriverete la china ed anche il chinino per le relazioni tanto intime che uniscono questi gravi disturbi del fegato con alcune affezioni di natura malarica. Aggiungerete le bevande eccitanti, fate il possibile di frenare le emorragie che possono provenire dalle fosse nasali, dallo stomaco e dai polmoni.

Come vedete la nostra ignoranza è grande dal punto di vista della terapia speciale dell'ittero grave, ma di una tale ignoranza non ha colpa il terapeuta, essa dipende dallo stato delle nostre conoscenze su questa malattia. Auguriamoci che, mercè i progressi della clinica e della fisiologia sperimentale, noi arriveremo a conoscere meglio queste affezioni, e quindi curarle meglio.

Fin qui non vi ho parlato che di tre itterizie. Per completare l'argomento mi resta a discorrere delle false itterizie, l'itterizia dei neonati *) e l'itterizia emafeica **); ma, se queste due ma-

Delle false itterizie

*) L'itterizia dei neonati è una malattia molto frequente; si osserverebbe 80 volte circa su 100, secondo Porak. Questa itterizia sarebbe quasi sempre emafeica; ma in alcuni casi può avere un'origine biliare; di qui la distinzione di itterizia *del neonato* ed itterizia *nel neonato*. L'itterizia *del neonato* è quasi sempre emafeica e si presenta nella massima parte dei casi come un'affezione benigna, frequentissima, e di corta durata; è l'itterizia semplice dei neonati. L'itterizia del neonato può essere anche bilifeica ed allora dipende da lesioni congenite delle vie biliari; essa è sempre grave. In quanto all'itterizia *nel neonato*, è sempre sintomatica di una lesione del fegato: è un'itterizia vera ²⁸).

**) A Gubler si deve la descrizione dell'itterizia emafeica, da lui fatta per la prima volta nel 1857, a proposito dell'itterizia nell'avvelenamento saturnino. Dopo il 1857 gli allievi di Gubler, E. Michel (1868), Durante (1862), Nisseron (1869), Rousseau (1875), Alb. Robin (1877), Dreyfus-Brissac (1878) hanno studiato questa itterizia emafeica.

Ecco, secondo Gubler, la teoria dell'itterizia emafeica. Vi esisterebbe analogia tra il pigmento biliare e la materia colorante del sangue. La trasformazione dell'emoglobina in pigmento biliare avverrebbe nel sangue e questo pigmento sarebbe eliminato, poi con la bile; ma se le funzioni del fegato vengono ad essere sopresse ovvero sopravviene una deglobulizzazione esagerata, l'emafeina si accumulerà nel sangue e determinerà una colorazione gialla dei tegumenti. Dunque si verifica siffatta itterizia nelle malattie che hanno questa doppia origine; deglobulizzazione esagerata (emafeismo delle febbri biliose, ematurie dei paesi

lattie han dato luogo a lavori interessanti dal punto di vista clinici, itterizia da certi veleni) ed alterazione funzionale del fegato (degenerazione organica del fegato, congestione epatica, perturbazione nervosa del fegato ²⁹).

Ecco secondo Dreyfus-Brissac, i caratteri distintivi tra l'itterizia bilifeica e la emafeica:

		ITTERIZIA EMAFEICA	ITTERIZIA BILIFEICA
URINE	PATOGENESI	Sia alterazione funzionale del fegato. Sia deglobulizzazione rapida. Sia queste due cause riunite: in altri termini insufficienza ematica assoluta o relativa.	Riassorbimento biliare in seguito ad un ostacolo qualunque al libero scolo della bile.
	COLORAZIONE	Giallo d'ambra, gradazione di bruno, senza riflesso verdastro, macchiando la biancheria del colore del salmone pallido.	Molto variabile, riflessi verdastri, macchiando la biancheria in rosso verdastro intenso.
	REAZIONE DELL'ACIDO NITRICO	Colorazione bruna accagiù vecchio; nessun precipitato se non vi è albumina.	Colorazione verde passando per i colori del prisma. Precipitato di resina biliare solubile nell'alcool.
	TINTURA DI IODO	Nessuna reazione o riflesso verde pallido (?).	Colorazione verde distintissima.
	ETERE E CLOROFORMIO	L'etere ed il cloroformio prendono una colorazione giallo-rossastra: il miscuglio cloroformico trattato con Az^3O^3H diventa rosso.	L'etere ed il cloroformio prendono una colorazione giallo-viva. Il miscuglio cloroformico trattato con Az^3O^3H , diventa verde e poi rosso.
SINTOMI	SIERO SANGUIGNO	Si colora in giallo bruno con l'acido nitrico.	Colorazione verdastra con l'acido nitrico.
	SISTEMA NERVOSO	Senza prurito e senza eruzioni cutanee.	Prurito, eruzioni cutanee frequenti.
	TEGUMENTI CUTANEI	Colorazione ordinariamente giallo-sporca, giallo-pallida senza riflessi verdastri.	Colorazione giallo-dorata tendente spesso al verde.
	POLSI	Senza modificazioni.	Spesso rallentati.
	FECI	Variabilissime, talvolta un po' decolorate, per lo più coloratissime.	Feci più o meno colorate, argillose, ecc.

nico e patologico, bisogna riconoscere che non forniscono veruna indicazione nuova per il loro trattamento, per la qual cosa non fo che accennarvela e passo allo studio degli ingorghi del fegato, ed a questo studio mi propongo consacrare la prossima lezione.

Note bibliografiche. — ¹⁾ Lieutaud, *Historia anatomico-medica*. — Roederer e Vagler, *Tractatus de morbo mucoso*, Göttingen, 1873. — Cruveilhier, *Dict. de méd. et de chirurg. pratiques*, Paris 1831, art. Entozoaires. — Laennec, *Dict. des sciences médicales*, art. Ascarides, Paris. 1812. — Guersant, *Dict. de Médecine* in 30 vol., art. Vers intestinaux, Paris, 1846. — Davaine, *Traité des entozoaires*, Paris 1860. — Murchison, loc. cit. p. 352. — Frerichs, loc. cit. — Saunders, *Treatise on the Structure, Economy and Diseases of the Liver*. — Copland, *Dictionary of Medicine*, t. II. ²⁾ Saunders, loc. cit. ³⁾ Frerichs, loc. cit. ⁴⁾ Vulpian, *Cours professé à l'Ecole de Médecine de Paris* nel 1874, *Ecole de médecine*, 1877. ⁵⁾ Wickham Legg, *On the Changes in the Liver which Follow Ligature of the till Puits* (St. Bartholomew's Hospital Reports, vol. XIX, 1873, p. 161). ⁶⁾ Krull, *Du traitement de l'ictère catarrhal par les injections d'eau froide dans le rectum* (Clinique de Berlin, 1877, N. 12, e Bull. de Thérap., 1877, t. XCIII, p. 212). ⁷⁾ Frerichs, loc. cit. ⁸⁾ Röhrig, *Archiv für physiologische Heilkunde*, 1863, t. IV. ⁹⁾ Monneret, *Traité de pathologie interne*. ¹⁰⁾ Louis Gangolphe, *Du bruit de souffle mitral dans l'ictère* (Thèse de Paris, 1875). — Morel, *Recherches expérimentales sur la pathogénie des lésions du coeur droit consécutives à certaines maladies douloureuses de l'appareil hépatique et gastro-intestinal* (Thèse de Paris, 1880). — Laurent, *Modifications des bruits du coeur dans la cirrhose du foie* (Thèse de Paris, 1880). — Tessier, *Congrès pour l'avancement de sciences*, Reims, 1880. — Fabre, *Fragments de clinique médicale*, p. 194. 1881. ¹¹⁾ Frerichs, loc. cit. ¹²⁾ Decaudin, *Des reins dans l'ictère* (Thèse de Paris), 1878. ¹³⁾ Rendu, art. Foie, *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, 1878. — Strauss, *Des ictères chroniques* (Thèse d'agrégation, 1878). ¹⁴⁾ An Examination of the Opin. held as to the Causes of Jaundice, by Wickham Legg (St-Bartholomew's Hosp. Reports, XII, p. 23, 1876). — Charcot e Gombault, *Contribution à l'étude anatomique des différentes formes de cirrhoses du foie* (Arch. de phys. norm. et path., N. 5, p. 433, 1876). — Ducastel, *Un cas d'hépatite consécutive à l'arrêt d'un calcul dans le canal cholédoque*. ¹⁵⁾ E.-L. Dixon, *Tapping the Gall Bladder* (the Practitioner, aprile 1876). ¹⁶⁾ Gerhardt, di Wurzburg, *Heilung des Icterus catarrhalis durch Faradisation per Gallenblau* (Berlin. klin. Wochenschr. 1873, N. 47, Luglio), ¹⁷⁾ Murchison, loc. cit. p. 417. ¹⁸⁾ Vulpian, *Cours professé à l'Ecole de médecine*. ¹⁹⁾ Littré, *Dict. de médecine* in 30 vol. Paris, 1836, art. Fièvre. — Tissot, *Dissert. de febris biliosis anom. seu Historia epidemiae biliosae Lausannensis*. Lausanne, 1758. — Finke, *Hist. de l'épidémie de fièvre bilieuse qui eut lieu dans le comté de Tecklembourg*, traduz. di Lugol, Paris, 1815. — Boudin, *Traité des fièvres intermittentes*, Paris, 1842. — Haspel, *Maladies de l'Algérie*, Paris 1850. — Dutroulau, *Maladies des Européens dans les*

pays chauds, Paris, 1861. — Griesinger, Das biliose Typhoid (Arch. für phys. Heilk. di Vierordt, 1853). — Louis, Recherchers sur la fièvre jaune (Mém. de la Société médicale d'observation, Paris, 1844). — Cormak, Nat. History, Pathology, etc., of the Epidemic Fever, Edinb., 1843. — Brunning, De ictero spasmodico epidemico Essendiae. — Kerksig, Hufeland's Journal, t. VII. — Mende, Hufeland's Journal. — Martin-Solon, Rapport sur le mémoire de Chardon (Buil. de l'Ac. de méd., Paris, 1842). — Popken, Historia epidemiae malignae anno 1826. — Carville, De l'ictère épidémique. — Bérenger-Féraud, De la fièvre jaune à la Martinique, 1878. — Bérenger-Féraud, De la fièvre dite bileuse inflammatoire, aux Antilles et dans l'Amérique tropicale, 1878. — Quinquaud, Note sur une épidémie d'ictères simples ou affections du foie, Paris, 1879. ²⁰) Villeneuve, Dict. des sciences médicales, Paris, 1818. — Morgagni, Epistoliae anatomicae, Lugd., Bal., 1728. — Frerichs, loc. cit. ²¹) Rokitansky, Handbuch der patholog. Anat., Wien, 1842, t. III. p. 313. — Horaczek, Die gallig. Discrasie, etc, Wien, 1843. — Handfielb-Jones, London Medical Gazette, 1847. — Lebert, Ueber Icterus typhoides (Virchow's Archiv, 1854). — Ozanam, Gaz. méd. de Paris, 1854. — Lebert, De l'ictère typhoïde (Archives générales de médecine, Lassègue e Follin, 1862). — Bamberger, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie redigirt von Virchow, t. VI, Erlangen, 1855, 1 Abth, 2 H., p. 581. — Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, t. I, p. 202. Braunschweig, 1858. — Ch. Robin, Ictère grave. Observations (Gazette médicale, 1857, numeri del 11 luglio, 1.º agosto e 17 ottobre). — Frerichs, Traité des maladies du foie. — Vulpian, Lecons sur la bile. Cours à la Faculté de médecine, publié par le docteur A. Paulier, 1874. — Bouchard, Obs. d'ictère pseudo-grave, publiée par le docteur Michel (Gazette hebdomadaire, gennaio 1867, N. 1 e 3). — Withla, Note lue à la réunion d'Ulster (The Dublin Journ. of Med. Science). Analysée dans la Revue des sciences médicales, du docteur Hayem, t. VIII (Urémie hépatique). — Devay, Gazette médicale 1843. Infarctus biliaires bouchant les tubes du rein. — P. Julius Möbius, Archiv der Heilkunde, 1.º cahier, année 1877, p. 83. Ueber die Nieren beim Icterus (Des reins dans l'ictère). — Lebert, Virchow's Archiv, t. VII, p. 367. — Budd, Diseases of the Liver. 1843, p. 261. — Johnson, Maladies de reins, p. 70, 1852. — Virchow, t. VIII, p. 363. — Hérard, Ann. méd., 1859. — Lettre de Grerichs à Oppolzer, 1854. — James Finlayson, British and Foreign medico-chirurg. Review, gennaio 1876 (Sur la présence des cylindres rénaux dans les urines albumineuses). — Nothnagel, Nierencylinder beim Icterus (Note sur la présence des cylindres dans l'urine des ictériques), Deutsches Archiv f. klin. Med., 12.º volume, p. 326.; Revue de Hayem, t. III, p. 602). — Ranvier, Journal d'anatomie et de physiologie, 1857. — Morand, Observation d'ictère grave (Gazette des hôpitaux, 1873, p. 162). — Blot, Société de biologie, 1856 (foie gras de femmes grosses). — Tarnier, Thèse inaugurale. — De Sinety, Thèse inaugurale. — Bonnet, Sepulchretum, t. II. — Blot, Bulletin Acad. méd., t. XXX. — Woillez, Société médicale des hôpitaux, 1862. — Dessolis, Atrophie jaune aiguë du foie (Th. de Paris, 1870). — Meunier, Ictère de femmes enceintes (Thèse de 1872). — Kerksig, J. d'Hufeland, t. VII, 1794. — Foucher, Th. de Paris, 1872. — Vallin, Contribution à l'anatomie pathologique de l'ictère grave (Gazette hebdomadaire, p. 487, 1867). — Stehberger, Deux cas d'atrophie jaune aiguë avec stéatose rénale (Archiv für Heil-

kunde, 1866). — Jaccoud, Clinique de Lariboisière, p. 531 e seguenti. — E. Fritz, Note sur un cas d'ictère grave (Gazette des hôpitaux, 1863, N. 21 e 23) — Poigné, Exposé des principales théories de l'ictère grave. Thèse de Paris, 1877. — Petit, Essai clinique sur l'ictère grave (Thèse de Paris, 1863). — Decaudin, Thèse de Paris, 1878. — Dupau, Thèse de Paris, 1876. — Mosse, Thèse de Paris, 1879. ²²⁾ Monneret, loc. cit., t. III. — Ozanam, De la forme grave de l'ictère essentiel (Thèse de Paris, 1844). — Monneret, Sur l'ictère grave (Journal le Progrès, 1859). — Genouville, De l'ictère grave (Thèse de Paris, 1859). ²³⁾ Budd, Diseases of Liver, 1845. — Trousseau, Clinique médicale de l'Hôtel Dieu de Paris. — Bahl, Zeitschr. für rationalischen Medic., 1854. ²⁴⁾ Lebert, Archives de Virchow, 1854. — Lebert, Arch. de médecine, 1862. ²⁵⁾ Vulpian, Cours de l'école de médecine, 1874. ²⁶⁾ Feltz e Ritter, Comptes rendus de l'Acc. des. Sciences, t. LXIX. — Sypnaios, Sur l'ictère grave, 1852. — Valmont, Etude sur les variations de l'urée dans les maladies du foie, Paris, 1879. — Blachez, Thèse d'agrégation, Paris, 1860. — Magin, De quelques accidents de la lithiase biliaire, ictère chronique et ictère grave, Paris, 1869. — Quinquaud, les Affections du foie, Paris, 1878. ²⁷⁾ Decaudin, Concomitance des maladies du foie et des reins et en particulier de reins dans l'ictère (Thèse de Paris, 1878). ²⁸⁾ Porak, Considérations sur l'ictère des nouveau-nés (Thèse de Paris, 1878). ²⁹⁾ Gubler, Ictère hémaphéique dans l'intoxication saturnine, 1857 (Soc. méd. hôp. e Un. méd.); Analogie d'action de l'acide nitrique sur l'hématoïdine et le pigment biliaire (Soc. biol., 1858). — Durante, Altérations de l'urine dans les maladies (Thèse de Paris, 1862). — Gubler, Albuminurie (Dict. encyclop.). — Michel (Ev.), De l'ictère hémaphéique, 1868 (Thèse de Paris, 1869). — Méhu, Matières colorantes de l'urine (Arch. gén., 1873). — Papillon, Examen de l'urine dans quelques maladies aiguës (Thèse de Paris, 1872). — Bouchard, Leçons sur les urines, faites à la Charité (Gazette hebdomadaire, 1873). — Poncet, Ictère hémaphéique traumatique (Thèse de Paris, 1874). — Lécorché, Maladies de reins, 1875. — Rousseau, Des urines ictériques et pseudo-ictériques (Thèse de Paris, 1875). — Robin (Alb.), la Fièvre typhoïde. Essai d'urologie clinique (Thèse de Paris, 1877). — Dreyfus-Brissac, De l'ictère hémaphéique au point de vue clinique (Thèse de Paris, 1878).

QUINTA LEZIONE

TRATTAMENTO DEGLI INGORGHI DEL FEGATO

SOMMARIO. — Degli ingorghi del fegato. — Divisione degli ingorghi. — Delle degenerazioni del fegato — Degenerazione amiloidea, suo trattamento. — Degenerazione grassa, suo trattamento. — Degenerazione cancerigna, suo trattamento. — Degli ingorghi per disturbi circolatori. — Della congestione del fegato. — Cause della congestione epatica. — Congestione attiva e passiva. — Trattamento della congestione del fegato.

Nell'intraprendere la terapeutica degli ingorghi del fegato, non mi dissimulo le difficoltà che presenta tale argomento, difficoltà che dipendono specialmente dall'indecisione della clinica, dal punto di vista di questi ingorghi. Questa parola, difatti, comprende un gran numero di affezioni somiglianti e che hanno per punto di contatto comune, di accompagnarsi tutte ad aumento di volume del fegato.

Forse avremmo potuto trattare ad una ad una le differenti malattie del fegato e fare seguire a ciascuna un trattamento proprio, ma mi è sembrato preferibile, dal punto di vista delle considerazioni generali nelle quali voglio entrare, di rispettare questo vecchio motto, oggi ripudiato, *d'ingorgo del fegato*, ma che ancora ha un vero valore clinico. Per tali ragioni cercherò di tenere in questo difficile studio il maggior metodo possibile. Di leggieri si comprende che qui non mi occuperò degl'ingorghi che sono prodotti da un sacco cistico; perchè nelle altre lezioni (ved. Vol. I. lezione sul *trattamento delle cisti idatidee*) ho diggià esposto la terapia delle cisti idatidee, e non vi ritornerò più.

Divisioni
degli
ingorghi

Una volta stabilita tale distinzione, gl'ingorghi del fegato si possono aggruppare in modo generale in quattro classi speciali. Nella prima si tratta di vere degenerazioni del fegato e vi studieremo le alterazioni amiloidea, grassa e cancerigna di questa glan-

dola. Nella seconda classe l'aumento di volume dipende da disturbi della circolazione dell'organo e la congestione epatica è il tipo di questo gruppo. Nella terza classe si comprendono gl'ingorghi prodotti non dai disturbi circolatorii, ma da quelli dell'escrezione biliare: la cirrosi ipertrofica con itterizia fa parte di questa classe. Infine anche l'infiammazione acuta o cronica dell'organo, con ascesso o non, costituisce il quarto gruppo; noi studieremo le epatiti e specialmente l'epatito interstiziale cronica, descritta sotto il nome di cirrosi.

Voi vedrete, signori, che se i progressi della clinica e dell'anatomia patologica han fatto di molto sviluppare questo tema tanto interessante degl'ingorghi epatici, dispiacevolmente la terapia non è andata di pari passo, ed in molti casi sarò obbligato additarvi il lieve progresso fatto nello studio della cura di queste malattie del fegato.

Esaminiamo dunque il primo gruppo. Sappiamo che è qualificato dalla degenerazione della glandola epatica e comprende le degenerazioni amiloidea, grassa e cancerigna. Senza entrare in dettagli anatomo-patologici del tutto estranei al tema, vi ricorderò alcuni sintomi che valgono a far diagnosticare queste differenti alterazioni.

La degenerazione amiloidea o cirrosi del fegato produce l'ingorgo il più considerevole della glandola; il fegato diventa enorme *) e riempie talvolta tutta la cavità addominale. Questo aumento si svolge in una maniera uniforme su tutta la glandola epatica; non si nota veruna sporgenza, ed il fegato, del quale si può spesso toccare il bordo inferiore attraverso le pareti addominali, presenta una durezza ed una consistenza analoghe a quelle del cuoio. Questo enorme ingorgo del fegato mai è accompagnato da dolori, da ascite, da itterizia, segni della più grande importanza (a).

*) Murchison ha veduto il fegato di un adulto con degenerazione amiloidea pesare circa 5500 grammi, invece di 1500 a 1800.

(a) Oggidì in virtù delle analisi elementari di Kekulé, dello Schmid, di Rudneff e di Kekulé, è risaputo che la sostanza amiloidea ritenuta dal Virchow un quarto di secolo fa come una sostanza affine all'amido, per la sua colorazione rosso-bruna che prende a contatto di una soluzione di iodo, è un corpo azotato simile all'albumina, e che non ha quindi nulla di comune coll'amido e con la cellulosa. Ora alla reazione del Virchow si è aggiunta quella del Weiss, professore alla Univer-

La degenerazione cirrotica s' incontra specialmente nelle prolungate suppurazioni; talvolta la sifilide *) o la febbre intermittente possono essere il momento causale, ma è specialmente alle prolungate suppurazioni che bisogna attribuire, tanto per il fegato come per il rene, la più grande influenza nello sviluppo della degenerazione amiloidea di questi visceri.

Suo trattamento Quale sarà il trattamento in una tale affezione? Dispiacevolmente possiamo far poco. Dapprima useremo i mezzi profilattici, capaci di impedire la degenerazione amiloidea, cioè che negli individui affetti da suppurazioni prolungate, per esempio da tumore bianco, il medico dovrà subito cercare di curare le suppurazioni.

La chirurgia conservatrice, dal punto di vista della degenera-

sità di Ferrara, che consiste nel trattare con la nuova sostanza colorante, la *saffranina*, i tessuti; per cui le parti non degenerate si tingono d'un bel rosa, quelle infiltrate di un bel giallo-aranciato vivissimo che ricorda la fiamma. Una particolarità degna di nota si è che, se in luogo di sciogliere la sostanza colorante nell'acqua, la si discioglie nell'acqua acidulata da poche gocce di acido acetico, tutto il preparato si colora uniformemente in rosa.

La saffranina si ottiene trattando le aniline impure coll'acido nitrico o coll'arsenico; è perfettamente solubile nell'alcool, un po' meno nell'acqua; tinge in pochi istanti i tessuti in rosa, il connettivo meno intensamente delle cellule epiteliali, e queste meno dei loro nuclei. *Trad.*

*) La sifilide del fegato indicata negli antichi lavori, non è stata studiata che da Dietrich nel 1849, poi vengono i lavori di Gubler (1842) di Quelet (1856), di Lecontour (1858), di Virchow (1858), di Leudet, di Frerichs e di Lancereaux, che ne hanno fatto uno studio dei più completi.

La sifilide epatica si presenta sotto due aspetti, quello dell'epatite interstiziale e quello dell'epatite gommosa o sifilide nodulare. La prima è caratterizzata da depressioni cicatriciformi del tutto speciali, che modificano la forma dell'organo; si nota spesso anche la degenerazione grassa o amiloidea. Nella seconda trattasi di gomme che appariscono nel fegato e che variano di aspetto secondo la loro epoca di evoluzione.

Quanto alla sintomatologia della sifilide epatica, essa è ancora molto oscura. Cornil e Ranvier dicono che l'epatite interstiziale appartiene al secondo periodo, mentre che la gomma caratterizzerebbe il terzo periodo.

L'itterizia può comparire nel corso della sifilide e può dipendere da imbarazzo gastrico precedente. Si è anche notato (G. Lacombe) un'itterizia grave sifilitica ¹⁾.

zione amiloidea degli organi, cioè quella che vuole conservare le membra malgrado i profondi disordini da cui sono affette, ha un certo svantaggio, e ben si comprende come i fautori delle resezioni articolari hanno invocato questi fatti per far trionfare il loro modo di vedere.

Come medicamenti speciali contro la degenerazione amiloidea, non citerò che due gruppi di medicamenti: il iodo ed i ioduri da una parte ed i sali ammoniacali dall'altra.

Murchison vanta la tintura di iodo della farmacopea inglese, ch'egli amministra alla dose di 10 a 15 gocce *). Voi potrete usare lo ioduro di potassio alla dose di 1 a 3 grammi **).

Sono stati pure i medici inglesi che hanno dimostrato i vantaggi che si potevano ricavare dai sali ammoniacali nella cura delle affezioni epatiche e specialmente nella degenerazione amiloidea.

In questi casi si può adoperare il cloridrato di ammonio o il carbonato di ammonio ***), ma è specialmente il cloruro di ammo-

*) Ecco la formola della tintura di iodo della farmacopea inglese :

Iodo	gmi. 15,50
Ioduro di potassio	» 7,75
Alcool rettificato	» 568,00

Questa tintura differisce da quella del Codice francese, che ha la seguente formola :

Iodo	gmi. 10
Alcool a 90°.	» 120

**) Murchison assicura di aver talvolta notato un miglioramento dopo il lungo uso dell'acido nitrico associato ad alcune sostanze amare vegetali (genziana o chinina).

Si è anche giovato dell'uso esterno dell'acido nitro-cloridrico: « Si prepara un bagno con due once di acido nitrico per 9 litri di acqua e si riscalda a 35 o 36 gradi: Si mettono i due piedi nel bagno, si bagna alternativamente la parte interna delle gambe e delle cosce ed il lato dritto nella regione del fegato, e si copre l'addome di flanella bagnata in acqua. Tale pratica deve avere mezz'ora di durata ed essere fatta mattina e sera ²⁾ ».

***) Il carbonato di ammoniaca (alcali volatile concreto, sale volatile di Inghilterra, sottocarbonato, sesquicarbonato di ammoniaca) è un sale bianco, cristallino, pellucido, molto volatile, di un sapore acre e piccante, urinoso, solubile in due volte il suo peso di acqua, insolubile nell'alcool.

nio *) ch'è stato consigliato alla dose di 30 centigrammi, tre volte al giorno. Budd ³⁾, Wasburth on Begbie hanno vantato gli effetti di questa sostanza. Ma come potete supporre, sono questi dei mezzi molto incerti che soglion dare risultati abbastanza dubbii nella degenerazione amiloidea.

Degene-
razione
grassa

La steatosi del fegato dà luogo ad uno sviluppo del fegato meno considerevole di quello del fegato amiloide: la glandola è meno dura; ma, come nel precedente caso, non vi è mai dolore, mai itterizia, mai versamento addominale.

Sue cause

Incontrerete la degenerazione grassa in tre circostanze: negli individui molto obesi, nei quali si trova non solo il fegato grasso, ma anche il cuore ed i reni affetti dall'istessa degenerazione; nei tisiici questa particolare alterazione è per così dire la regola **),

Esposto all'aria il sesquicarbonato di ammoniaca perde poco a poco dell'ammoniaca e passa a carbonato acido di ammonio.

Per uso interno, il carbonato di ammoniaca si dà in soluzione (alla dose di grmi. 0,50 a 2 grmi) e in pillole associato con gli oppiacei, balsamici, o gli spasmodici.

È stato prescritto in alcune forme di sifilide, nei sifilidi (Peyrilho, Biet t), nella psoriasi e nella lepre vulgare (Cazenave), nei catarri pulmonari acuti e cronici (Querard) ⁴⁾.

*) Il cloridrato di ammoniaca — cloruro di ammonio AzH^4Cl . — idroclorato, muriato di ammoniaca, sale ammoniaco, è un sale bianco, inodoro, di un sapore piccante, acre; cristallizza in tubi o in ottaetri; solubilissimo nell'acqua, meno nell'alcool.

Si amministra in pozione, raramente in pillole.

È stato prescritto in differenti malattie: nelle bronchiti, nelle affezioni catarrali come succedaneo del chinino (Marrotte), nella gangrena senile (Gru), nel reumatismo articolare (Dujardin-Beaumetz).

Secondo Murchison, « il cloruro di ammonio, alla dose di grmi. 1,30, o tre volte al giorno, produce una buona diaforesi, aumenta la quantità delle urine, diminuisce la congestione del sistema della porta e calma i dolori provenienti dal fegato. Si può dare sia solo, sia associato agli acidi o agli alcali ⁵⁾ ».

**) Oltre l'alcoolismo e la tubercolosi pulmonare, altre malattie possono accompagnarsi ad ingorghi grassi del fegato; tali sono: il cancro, l'ulcera dello stomaco, la dissenteria cronica, le affezioni consecutive. Il regime mal appropriato, un'alimentazione ricca di materie grasse, un'alimentazione sovrabbondante, il vivere in un clima temperato, umido e di cattiva aria, possono provocare questa steatosi.

Volendosi acquistare sulla frequenza del fegato adiposo dei dati precisi e certi, Frerichs ha fatto esaminare al microscopio il fegato di un gran numero d'individui morti all'ospedale Allerheiligen, a Breslavia.

Gradi di sviluppo del fegato adiposo, determinati mercè il microscopio.

N O M I DELLE AFFEZIONI CONCOMITANTI	1 Fegato adiposo maximum			2 Cellule ricche di mater. grasse			3 Stato grasso moderato			4 Cellule senza grasso			T O T A L E			Rapporto fra la somma dei numeri 1 e 2 ed il totale generale		
	Numero dei casi	Uomini		Numero dei casi	Uomini		Numero dei casi	Uomini		Numero dei casi	Uomini		Numero dei casi	Uomini		Per i due sessi	Uomini	Donne
		Uomini	Donne		Uomini	Donne		Uomini	Donne		Uomini	Donne		Uomini	Donne			
Tuberculizzazione.	17	9	8	62	33	29	34	25	9	4	3	1	117	70	47	1 : 1,48	1 : 1,6	1 : 1,27
Enfisema polmonare.	»	»	»	6	2	4	5	3	2	2	1	1	13	6	7	1 : 2,16	1 : 3,00	1 : 1,75
Pneumonia.	»	»	»	8	3	5	20	12	8	14	10	4	42	25	17	1 : 5,25	1 : 8,33	1 : 3,40
Pleuresia.	1	1	»	»	»	»	4	2	2	1	1	»	6	4	2	1 : 6,00	1 : 4,00	»
Lesioni del cuore.	»	»	»	10	2	8	16	10	6	9	5	4	35	17	18	1 : 3,50	1 : 3,50	1 : 2,25
Malattia di Bright.	1	1	»	8	6	2	7	5	2	3	3	»	19	15	4	1 : 2,18	1 : 2,14	1 : 2,00
Tifo.	1	1	»	6	3	3	21	12	9	16	13	3	44	29	15	1 : 6,26	1 : 7,25	1 : 5,00
Pioemia.	3	2	1	3	2	1	5	10	4	2	»	2	13	9	4	1 : 2,11	1 : 2,25	1 : 2,00
Vaiuolo.	1	»	»	7	4	3	14	3	»	7	5	3	29	19	10	1 : 3,62	1 : 4,75	1 : 2,50
Febbri intermittenti e loro conseguenze.	»	»	»	6	4	2	3	1	»	3	»	1	12	7	5	1 : 2,60	1 : 1,75	1 : 2,50
Diabete.	»	»	»	»	»	»	1	1	»	4	3	1	5	4	1	»	»	»
Anemia ed inanizione per emorragia, ul- cera gastrica, stenosi dell'esofago ecc.	»	»	»	»	»	»	3	»	3	2	2	»	10	5	5	1 : 2,00	1 : 1,66	1 : 2,50
Marasmo senile, apoplessia.	1	1	»	5	3	2	8	3	5	2	1	»	19	6	13	1 : 2,11	1 : 3,00	1 : 1,85
Carcinoma.	»	»	»	2	1	1	11	4	7	8	2	6	21	7	14	1 : 10,00	1 : 7,00	1 : 14,00
Delirium tremens.	»	»	»	7	5	2	5	4	1	2	2	»	14	11	3	1 : 2,00	1 : 2,20	1 : 1,50
Sifilide costituzionale.	»	»	»	6	3	3	2	2	»	»	»	»	8	5	3	1 : 1,33	1 : 1,66	1 : 1,00
Cirrosi del fegato.	2	1	1	7	4	3	4	3	1	»	»	»	13	8	5	1 : 1,44	1 : 1,60	1 : 1,25
Atrofia cronica del fegato.	1	1	»	2	1	1	2	2	»	2	1	1	7	5	2	1 : 2,33	1 : 2,50	1 : 2,00
Fegato lardaceo al periodo d'infiltrazione colloide.	»	»	»	3	2	1	»	»	»	1	1	»	4	3	1	1 : 1,33	1 : 1,38	1 : 1,00
Stasi biliare.	»	»	»	1	»	1	4	2	2	1	3	1	9	5	4	1 : 9,00	»	1 : 4,00
Cancro del fegato.	»	»	»	»	»	»	6	3	3	3	2	1	9	5	4	»	»	»
Morte subitanea senza malattia notevole.	»	»	»	2	1	1	4	3	1	2	1	»	8	5	3	1 : 4,00	1 : 5,00	1 : 3,00
Neonati di poche settimane.	»	»	»	5	3	2	3	1	»	1	1	»	9	5	4	1 : 1,80	1 : 1,66	1 : 2,00
	28	17	11	164	83	81	182	115	67	92	60	32	466	275	191	1 : 3,02	1 : 3,57	1 : 2,25

ed infine nell'alcoolismo, ed io vi ricordo l'autopsia di quell'uomo che ha terminato il suo alcoolismo cronico, avvelenandosi con l'acquavite, la cui autopsia ci ha dimostrato quest'alterazione grassa.

Poichè la degenerazione grassa del fegato non si accompagna a disturbi notevoli e prende nelle malattie suddette una parte talmente secondaria che l'attenzione del medico è raramente richiamata su questo ingorgo particolare, così nel trattamento della steatosi si fa ben poco.

Suo trattamento

Quello che noi sappiamo, è che bisogna, per quanto è possibile, con un trattamento igienico fare scomparire il grasso che tende ad accumularsi nei diversi tessuti; ginnastica, movimenti ritmici e giornalieri debbono dunque essere consigliati. Bisogna anche cercare di riattivare la respirazione per bruciare queste materie grasse e d'evitare la loro introduzione con gli alimenti. Questo fatto ha una certa importanza quando, ad esempio nei tisiici, avete constatato la degenerazione del fegato; difatti in questi casi è d'uopo sopprimere dal trattamento una medicina che è di grande utilità in questa malattia: l'olio di fegato di merluzzo.

Come medicamenti propriamente detti non possiamo qui consigliare che gli alcalini sotto tutte le forme e specialmente le acque bicarbonate sodiche: Vichy, Vals, ecc.

Sarò breve, e voi ne comprendete la ragione, circa il trattamento del cancro del fegato *). Nondimeno, come questa affezio-

Egli ha formato il quadro qui aggiunto, facendo notare del resto, che questo quadro, il quale indica i differenti gradi della malattia, non ha valore che per la qualità della gente, che si fa curare all'ospedale di Breslavia. In questa contrada e nelle vicine province slave, le lesioni del fegato sono molto comuni.

*) Per l'ordinario nel cancro del fegato si trova quest'organo molto aumentato di volume ed infarcito di tumori cancerigni, multipli che danno allo stesso una forma caratteristica; questi nodi cancerigni più o meno voluminosi, presentano degli stati variabili secondo il lavoro di regressione al quale sono sottomessi: gli uni sono duri e resistenti; gli altri, al contrario, sono rammolliti, quasi liquidi.

Si distinguono nel fegato parecchie varietà di cancro: in primo luogo l'*encefaloide*, ch'è il più frequente, che si accompagna o no ad uno sviluppo considerevole dei vasi sanguigni (*carcinoma ematode o telangiectasico*), poi il *carcinoma fibroso*, più raro del precedente; infine in casi eccezionali si osservano *cancro melanici*.

Per spiegare la frequenza del cancro del fegato, come cancro secon-

ne può essere confusa con altri ingorghi epatici, è necessario parlarne, ed a questo proposito mi ricordo di un individuo direttamente dal mio allievo e collega il dottor Doumanges (di Forges). Si trattava di un ammalato affetto da itterizia cronica, la quale avea determinato un tale stato cachettico da potersi affermare quasi con certezza l'esistenza del cancro, mentre nel fatto non esisteva, perchè l'ammalato guarì perfettamente sotto l'influenza di un lungo trattamento, consistente nell'uso del calomelano, della dieta lattea e degli alcalini.

Degene-
razione
cance-
rigna

Dunque quali sono i caratteri che fanno distinguere la degenerazione cancerosa del fegato dalle altre alterazioni che abbiamo studiato? Nella degenerazione cancerosa havvi pure aumento del volume del fegato *), però questo non è uniforme per tutto l'organo ma è parziale e quindi modifica la forma normale del fegato. In questi casi noi possiamo constatare attraverso le pareti addominali delle nodosità più o meno dure che qualificano essenzialmente il cancro; incontrasi pure in tutti i casi un dolore più o meno vivo **); vi è spesso un'itterizia intensa e persistente; infine si è potuto osservare, nella metà dei casi, l'ascite.

Suoi
sintomi

Arroge che dal punto di vista clinico il cancro nella maggior parte dei casi è secondario ***), in conseguenza voi osserverete quasi sempre, negli ammalati, dei disturbi che indicano una degenerazione della stessa natura in un altro punto della cavità addominale.

dario, si è specialmente invocato il cammino dei frammenti cancerosi per la vena porta dall'organo malato al fegato.

Secondo Murchison, le donne ne sono più spesso affette che gli uomini ⁶).

*) Il volume del fegato può assumere grandi proporzioni ed in poco tempo. Così Budd cita un caso nel quale il fegato divenuto canceroso pesava sette volte il peso normale; egli ha anche veduto una massa cancerosa del fegato di circa 5 libbre svilupparsi in cinque mesi. Talvolta anche l'aumento può essere per così dire fulminante, poichè Farre riferisce che in dieci giorni un cancro del fegato ha subito un accrescimento di 5 libbre ⁷).

**) Questo dolore, più o meno vivo, specialmente alla pressione, s'irradia alla spalla, al dorso ed ai lombi. I dolori sono talvolta parossistici e lancinanti. Egli è rarissimo che questo dolore non esista, massime nei casi a rapido sviluppo.

***). Su 91 casi di cancro del fegato, Frerichs non ha trovato che 22 casi, nei quali il fegato era la sede della malattia; tra gli altri 35 erano secondarii a cancri dello stomaco.

Qui il trattamento consisterà nelle iniezioni di morfina per calmare i dolori; prescriverete la dieta lattea; combatterete l'itterizia coi mezzi digià indicati; sosterrete infine le forze del malato. Ma bisogna esser perseveranti nella cura, e malgrado la sicurezza del vostro diagnostico sperate sempre che forse avete commesso un errore e che potete vincere la lesione che avete a curare.

Io mi affretto ad esaminare una malattia del fegato frequentissima e sulla quale la terapeutica spiega una seria azione; intendendo parlare dell'ingorgo determinato dai disturbi della circolazione epatica.

Degene-
razione
per di-
sturbi cir-
colatorii

Della con-
gestione

Ogni qualvolta che per una causa o per un'altra il sangue si accumula nel fegato, determina un aumento di volume dell'organo. Monneret⁸⁾, che ha ben studiato la congestione epatica, ha dimostrato che il fegato, che allo stato normale pesa 1600 grammi in media, può, quando vi si inietta con forza del sangue, arrivare al peso di 2500 grammi e più. Questo aumento di peso si traduce per aumento di volume e voi comprenderete che uno dei primi sintomi dell'ingorgo congestivo è l'accrescimento molto manifesto e molto netto dell'organo. Queste congestioni si presentano sotto due aspetti: cioè sono attive e passive. Vediamo ora in quali circostanze esse si producono.

Cause
delle
congestio-
ni epati-
che

Conge-
stioni pas-
sive

La congestione è passiva quando è, per esempio, ligata ad un disturbo cardiaco-polmonare. Rammentatevi quello che vi ho detto nel trattamento delle lesioni mitrali e troverete che sempre ad un periodo avanzato della loro evoluzione, queste affezioni si accompagnano ad una congestione passiva o cronica del fegato. Ho molto insistito su queste congestioni e sul loro trattamento, e mi son sforzato stabilire, a questo proposito, la differenza che esiste tra la cirrosi cardiaca e la cirrosi vera (ved. Vol. I. lezioni sul trattamento locale delle *idropisie*, e sulla *congestione passiva dei vari visceri*). I disturbi circolatorii del polmone, i tumori del mediastino ed in generale tutte le cause che impediscono il deflusso della vena cava inferiore, avranno lo stesso risultato.

Conge-
stioni at-
tive

In quanto alle congestioni attive, esse hanno per punto di partenza cause multiple; in un gran numero di casi la loro origine è gastro-intestinale. È facile comprendere l'influenza dell'alimentazione sulle congestioni di questa glandola, ricevendo il fegato per la vena porta tutte le sostanze liquide introdotte nel tubo digerente; così, quando quest'alimentazione è troppo eccitante e soprattutto quando si fa un uso molto prolungata di bevande alcoliche, questa intemperanza induce come fatale conse-

guenza una congestione più o meno viva del fegato. Le infiammazioni del tubo digestivo hanno lo stesso effetto e si trasmettono al fegato; per tal ragione si veggono delle congestioni epatiche accompagnare o seguire le flogosi del tubo digerente.

Talvolta anche l'iperemia è ligata ad uno stato diatesico generale e si veggono negli artritici prodursi congestioni più o meno vive del fegato. La gotta e anche il reumatismo da sè soli possono produrre lo stesso effetto, e voi sapete che in clinica si studia una forma particolare d'itterizia avente quest'origine: l'itterizia reumatica.

Congestione
diatesica

Infine, in certe circostanze l'iperemia del fegato supplisce la congestione fisiologica di alcuni organi, e quando o nelle donne si verifica una brusca soppressione delle regole, o negli uomini una rapida scomparsa del flusso emorroidario, talvolta si stabiliscono allora delle congestioni epatiche dette supplementari.

Questa rapida esposizione della patogenesi della congestione del fegato sarebbe incompleta se non vi ricordassi qui, quasi in primo posto, l'influenza atmosferica su tali stati. Difatti in certe regioni e sotto l'influenza di alcuni climi si sviluppano queste iperemie del fegato in un modo quasi fatale, e ben può affermarsi non esservi Europeo che viva nella zona dei tropici senza che non abbia una congestione più o meno intensa di quest'organo.

L'influenza del miasma palustre di frequente si aggiunge a quelle climatiche ed insieme operano sulla glandola, e nei paesi delle maremme si constata ad un periodo più o meno avanzato dell'avvelenamento palustre una congestione del fegato *).

Queste iperemie epatiche si presentano sotto due tipi; ora il decorso è acuto, ora è cronico. Nel nostro clima, salvo per influenze traumatiche, non conosciamo bene le congestioni acute del fegato; d'ordinario invece è la forma cronica che abbiamo a curare.

Siano attive o passive **), le congestioni del fegato si manifestano co' sintomi seguenti.

*) Baillon, Portal, Andral hanno constatato la congestione del fegato nello scorbutto. Si trova anche l'iperemia del fegato nell'avvelenamento per piombo, per fosforo, per curaro ⁹).

**) Monner, che ha bene studiato l'iperemia del fegato e loro cause, ammetteva, per lo studio etiologico di queste affezioni, la seguente divisione:

A. *Iperemia per malattia del solido*: 1.^o malattie degli organi circola-

Sintomi
delle
conge-
stioni
epatiche

Esse sono qualificate da sintomi patognomonicî, rappresentati in primo luogo da un aumento di volume della glandola epatica esteso a tutto l'organo; dippiù, dal dolore che non manca giammai, ed ha sede nella regione epatica, esso si manifesta come una cintura alla base del torace, con irradiazioni in diversi punti ed in particolare alla spalla del lato dritto; quasi sempre si sviluppa pure un'itterizia leggiera caratterizzata da una tinta subitterica delle congiuntive e della pelle.

Queste congestioni si accompagnano ad una febbre, che Monneret aveva ben studiato, febbre biquotidiana o ad accessi, che si manifesta tra le quattro e cinque ore di sera. Infine gli ammalati affetti da intensa congestione del fegato accusano una difficoltà respiratoria, vera dispnea che dev'essere attribuita ai disturbi cardiaci consecutivi alle lesioni epatiche, di cui abbiamo già parlato. Tali sono, rapidamente riassunti, i principali sintomi dell'iperemia del fegato.

Tratta-
mento

Il trattamento varia secondo la causa primitiva che ha determinato l'afflusso sanguigno, e noi non possiamo paragonare per esempio il trattamento della iperemia acuta del fegato a quello della congestione determinata da disturbi meccanici nella circolazione cardiaco-polmonale. Quest'ultima, come sapete, dipende per l'ordinario da una lesione mitrale, e diggià nelle malattie del cuore vi ho esposto il trattamento proprio di queste congestioni passive.

La medicazione difatti in questi casi non deve operare primitivamente sul fegato, ma sul cuore. Voi avete in questo momento nelle nostre sale di uomini un bel caso di siffatte congestioni epa-

torii (per Monneret la congestione idraulica del fegato sarebbe la prima circolazione parziale disturbata dalle malattie del cuore); 2.^o malattie cancerigne e tubercolari del fegato.

B. *Iperemia per alterazione del sangue*: 1.^o per pletora (Monneret sosteneva che queste specie di congestioni erano anche contestabili); 2.^o per dissoluzione del sangue (tifo, febbre gialla, difteria, febbre puerperale); 3.^o per diminuzione di albumina; 4.^o per presenza di pus nel sangue; 5.^o per malattie virulente (sifilide, morva); 6.^o per malattie diatesiche (scrofole, reumatismi); 7.^o per intossicamento palustre.

C. *Iperemia dinamica*: 1.^o per iperemia secretoria (Monneret faceva entrare in questo gruppo la congestione che accompagna l'itterizia detta essenziale o spasmodica); 2.^o iperemia supplementare di un altro flusso (soppressione dei mestruî e delle emorroidi); 3.^o iperemie fisiologiche (Monneret comprendeva in questo gruppo le congestioni che succedono alla digestione di certi alimenti ¹⁰).

tiche cardiache. In quest'ammalato, coricato nella sala S. Lazaro, affetto da lesioni mitrali con congestione enorme del fegato e nel quale con l'uso della sola digitale abbiamo ottenuto una diminuzione della metà del volume della glandola epatica. Dunque vi rimando a quello che vi ho detto nelle precedenti lezioni.

Per l'iperemia cronica o subacuta svoltasi sotto l'influenza di una diatesi generale, o per modificazione apportata all'apparecchio gastro-intestinale, vi servirete a preferenza dei seguenti mezzi:

Dapprima il metodo rivulsivo; i larghi vescicanti hanno una azione risolutiva manifesta sull'iperemia del fegato ed io ne ho ottenuto sempre eccellenti risultati. Monneret ¹¹⁾ insiste molto sull'azione favorevole del metodo rivulsivo ed io sono molto meravigliato di non trovare questo potente mezzo curativo nell'eccellente articolo di Murchison sul trattamento della congestione epatica.

Dei rivulsivi

Si sono consigliate le emissioni sanguigne locali contro le congestioni del fegato, soprattutto in quelle che hanno un decorso acuto e un carattere flogistico. Si applicano in questi casi sulla regione epatica, nel punto ove il dolore è più vivo sei a dieci ventose scarificate oppure una dozzina di sanguisughe; si possono anche applicare all'ano, invece che sul fegato. Questa pratica, ch'è stata specialmente vantata dal mio collega Rendu ¹²⁾ fa scomparire i dolori epatici. Ma vi consiglio di riserbare questo metodo depauperante esclusivamente per gl'individui pleurici e nei quali la congestione epatica si manifesta con sintomi molto intensi, perchè in generale io sono poco favorevole alle emissioni sanguigne nelle malattie del fegato, le quali quasi sempre determinano profondi perturbamenti nella massa del sangue, perturbamenti rappresentati dalle emorragie che tanto spesso incontransi nelle lesioni del fegato, ed in particolar modo nelle congestioni di esso.

Dell'emissioni sanguigne

Dovete anche adoperare, per via interna, medicamenti che operano come colagoghi, ed è in tali casi che il calomelano dà splendidi risultati. Così negli artritici, per esempio, che hanno una tendenza alla congestione epatica, vedrete scomparire rapidamente i sintomi prodotti da questa iperemia sotto l'uso del calomelano a piccola dose, 10 centigrammi al giorno, per esempio. Potete aggiungervi l'evonimino e gli altri colagoghi; il cloruro di ammonio, che abbiamo già visto prescritto nella degenerazione amiloidea del fegato, è stato messo a profitto specialmente nelle Indie da Stewards nella cura delle congestioni epatiche.

Dei colagoghi

Infine, non dimenticate che i clistei freddi, già preconizzati nel trattamento dell'itterizia catarrale, anche qui sono utilmente impiegati.

Del boldo Parimenti contro queste congestioni si è vantata una sostanza la quale gode una gran fama nell'America del Sud, ed in particolare nel Chili *); il boldo **). Ho studiato questo medicamento

*) Al Chili si considera il boldo come fornito di proprietà digestive, carminative e diaforetiche. Claudio Gay afferma che questa pianta è tenuta come un rimedio popolare contro le malattie del fegato. Brennier di Montmoran, nostro ministro di Francia al Chili, racconta che la scoperta delle proprietà curative del boldo sulle malattie del fegato è dovuta al fatto, che i montoni che soccombevano in gran numero per malattie epatiche, guarirono mangiando le foglie del boldo. In conseguenza di ciò il governo chileno avrebbe fatto sperimentare il nuovo medicamento su persone con epatopatie e si sarebbero ottenute pronte guarigioni.

**) Il *boldo* (*peumus boldus*) è un albero che cresce a preferenza nel Chili. Le sue foglie sottoposte all'analisi, danno: un olio essenziale, un principio amaro chiamato *boldino*, acido citrico, calce, zucchero, gomma e tannino. Il prodotto più interessante della pianta è l'essenza, ch'è contenuta in gran copia nelle foglie, il principio amaro chiamato *boldino* ha dato a Bourgoin e a Verne tutti i caratteri degli alcaloidi. Si fanno del boldo differenti preparazioni. Ecco la formola delle principali:

<i>Tintura di boldo.</i> Foglie contuse	gmi. 100
Alcool a 60°	» 500
<i>Vino di boldo.</i> Foglie contuse	» 30
Alcool a 60°.	» 60

Lasciare macerare per ventiquattr'ore, aggiungere vino di Madera, 1000 grammi. Dopo otto giorni di macerazione, premere e filtrare.

<i>Sciroppo.</i> Foglie contuse	gmi. 100
Acqua bollente	» 1000

Lasciare in infuso per sei ore in una pignatta coperta, premere, filtrare, aggiungere 950 grammi di zucchero.

<i>Elisir.</i> Foglie contuse.	gmi. 200
--	----------

Trattare per spostamento coll'alcool a 60° centigradi.

Nelle esperienze fatte sull'uomo e su gli animali, Dujardin-Beaumont ha dimostrato che l'essenza passando per le vie urinarie, determi-

insieme a Claudio Verne ed ho dimostrato che la tintura di boldo ed in ispecie la sua essenza avevano un'azione sui reni, e non sul fegato; ed è forse stimolando l'azione diuretica ch'esso opera indirettamente sulle malattie epatiche.

Ma fra tutti i mezzi curativi contro le iperemie croniche del fegato, senza dubbio il più sicuro è la medicazione termale. È appunto in questi casi che le acque di Vichy e di Carlsbad trionfano, e forse Vichy supera la sua rivale, e si può dire che non havvi ammalato cronico di congestione epatica che non cerchi in queste terme la sua guarigione.

Tratta-
mento
termale

A lato a queste acque bisogna mettere, come mezzo eroico, l'idroterapia. Nelle congestioni attive prodotte per l'ordinario da eccessi alimentari o da miasma palustre, Fleury ha dimostrato il vantaggio che si poteva ricavare dall'uso della doccia fredda.

Come si deve usare questa doccia? Permettetemi che apro a tal proposito una parentesi. Non basta scrivere sulla vostra ricetta che l'ammalato deve fare l'idroterapia, ma bisogna ancora con diligenza e minutamente indicare la temperatura dell'acqua, la durata delle docce, ed il modo di amministrarle. Questa rincrescevole e frequente ignoranza delle pratiche idroterapiche fa che spesso il medico curante veda le sue prime indicazioni sconosciute sia dal medico dello stabilimento termale, sia anche dal semplice docciatore.

Come dunque bisogna ordinare l'idroterapia in questi casi? Farete fare una doccia fredda a getto sul fegato; perchè l'azione sia più locale, voi situerete l'individuo in modo che le braccia siano leggermente sollevate, la coscia del corrispondente lato

Dell'idro-
terapia

nava una diuresi molto abbondante e che le urine prendevano un odore molto manifesto di boldo. Nell'uomo la tintura di boldo produce una sensazione di calore e di eccitamento generale. Queste esperienze hanno mostrato, che il boldo deve essere classificato tra i medicamenti eccitanti. Per la sua tintura il boldo entra nella classe delle piante aromatiche, e, come queste ultime, esso è un eccitante generale, diffusivo ed uno stimolante delle funzioni digestive; per la sua essenza il boldo si avvicina alle gomme ed alle resine: esso allora ha, come queste, una azione eccitante sulle funzioni urinarie. Dujardin-Beaumetz ha usato la tintura ed il vino nei casi di anemia e di dispnea; egli amministrò da 1 a 2 grammi di tintura e 60 grammi di vino al giorno; ha dato l'essenza di boldo in capsule alla dose di 30 a 40 centigrammi al giorno nei casi di catarro della vescica e di cistite acuta, avendo cura di far prendere questa essenza nel momento del pasto ¹⁵).

mezzo flessa, onde possa ricevere direttamente su tutta la regione epatica il getto di acqua fredda. La doccia sarà di brevissima durata; non saprei abbastanza insistere, signori, su questo punto. Ho visto talvolta ordinare delle docce fredde di quattro a cinque minuti, è un errore terapeutico madornale; nella maggior parte dei casi la doccia non deve sorpassare la durata di un minuto, e per lo più bastano perfino trenta secondi.

Beni-Barde ¹⁴⁾ consiglia nei casi di congestione del fegato la doccia scozzese o alternante, cioè quella nella quale, nello spazio di un minuto, si dà la doccia fredda e la doccia calda alternativamente. Infine, quando l'ammalato presenta una grande irritabilità nervosa, quando invece di migliorare lo stato del fegato queste docce ne aumentano il volume, voi potrete incominciare ad usare il collo di cigno. Che cosa è questo collo di cigno? Si dà questo nome ad una doccia praticata con un apparecchio che ricorda, per la sua conformazione, la parte dell'animale col nome della quale è stato designato e che fa pervenire lungo la colonna vertebrale un voluminoso getto di acqua, ma a debole pressione.

Del trattamento
igienico

Dopo la medicazione termale, dopo l'idroterapia, ma quasi allo stesso livello, come azione terapeutica, bisogna porre l'alimentazione. Siccome in un gran numero dei casi le congestioni attive del fegato hanno per causa un'alimentazione esagerata ed eccitante, si comprende di leggieri, che il latte, che ha già dato nella cura delle altre lesioni epatiche sì buoni risultati, sia anche specialmente indicato nel trattamento delle iperemie epatiche. Voi dunque dovrete non solo regolare scrupolosamente il regime alimentare degli ammalati, ma proibire ancora tutte le sostanze che potrebbero causare una congestione del fegato.

Tali sono le principali indicazioni terapeutiche da soddisfare nella cura delle malattie epatiche. Queste indicazioni saranno complete se vi aggiungete il trattamento della causa stessa di queste congestioni, trattamento variabile e nello studio del quale non posso entrare; all'uopo vi rimando a ciò che vi ho detto circa l'etiologia delle congestioni epatiche e ora passo allo studio di un altro gruppo di tali ingorghi.

Degli ingorghi
per disturbi
della secrezione
biliare

Al principio di questa lezione vi ho indicato, tra le cause degli ingorghi epatici i disturbi dell'escrezione biliare. È appunto di questi ingorghi che ora voglio trattenermi. Già nelle nostre ricerche sperimentali fatte insieme ad Audigé sullo spasmo delle vie biliari, noi abbiamo constatato che ligando nel cane il dotto coledoco, si determina una considerevole dilatazione di tutti i

dotti biliari, intra ed extra-epatici, ciò che produce un aumento considerevole del volume del fegato. Vi ho ancora indicato, a proposito delle ostruzioni del dotto coledoco, l'alterazione del parenchima epatico che ne risulta, vera cirrosi avente per punto di partenza i condotti biliari; ma questa cirrosi, ad origine biliare, può anche nascere spontaneamente; ed è questa forma che Hayem, Cornil e specialmente Hanot hanno descritto sotto il nome di *cirrosi ipertrofica* con itterizia *).

Della cir-
rosi iper-
trofica

Questa cirrosi, ch'è una vera angioleucite generalizzata e determina una sclerosi secondaria intorno ai canalini distesi, presenta i seguenti sintomi: il fegato è aumentato di volume, ma è leggermente ipertrofico; vi è un vivo dolore alla pressione al livello della regione epatica; infine vi esiste sempre itterizia, la quale ha per particolare carattere, che varia d'intensità da un giorno all'altro, nel corso della malattia. Manca ogni ascite in questa forma di cirrosi.

La malattia in parola resiste quasi sempre alle cure terapeutiche, e malgrado le nozioni le più precise date dall'anatomia patologica sul processo speciale di questa cirrosi, noi non conosciamo il trattamento curativo della stessa. Si consigliano i colagoghi, i rivulsivi, i tonici, ma fin qui questi mezzi applicati con perseveranza non han dato verun risultato.

*) La storia della cirrosi ipertrofica è di data recentissima. Si deve ad Olivier (di Rouen) che, nel 1871, separò questa lesione dalla cirrosi ordinaria, poi i lavori di Hayem e di Cornil, nel 1874, dimostrarono le alterazioni dei condotti biliari; infine Hanot nel 1876 fornì la descrizione completa di questa malattia.

Quando si esaminano le lesioni anatomo-patologiche della cirrosi ipertrofica, si constata ch'essa è qualificata da un'alterazione svolta essenzialmente su i canaliculi biliari intra ed extra-lobulari. I canali sono dilatati e per lo più obliterati da un'infiltrazione di granulazioni pigmentarie.

Questa angioleucite idiopatica produce un accrescimento nella trama congiuntivale del fegato, vera sclerosi che Charcot ha ben descritto sotto il nome di *sclerosi insulare*, ch'è generalmente circoscritta ad un sol lobulo ed invade sistematicamente la periferia di questo lobulo.

Come sintomi, la cirrosi ipertrofica si accompagna sempre ad un ingrandimento considerevolissimo del fegato con itterizia più o meno pronunciata, ciò senza ascite e senza aumento della circolazione collaterale venosa. In questa forma di itterizia cronica si constataano soprattutto i disturbi circolatorii.

In quanto al pronostico, esso è dei più gravi, finoggi tutti i casi sono terminati con la morte ⁴³).

Non mi resta più dal punto di vista di questo studio degli ingorghi del fegato, che studiare quelli prodotti dall'inflamrazione. È questo un importante argomento, che merita una speciale attenzione, e vi consacrerò la prossima lezione.

Note bibliografiche. — ¹⁾ Virchow, *Traité des tumeurs*. — Frerichs, *Maladies du foie* — Lancereaux, *Traité historique et pratique de la syphilis*. — Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*. — Gubler, *Mémoire sur une nouvelle affection du foie liée à la syphilis héréditaire chez les enfants du premier âge* (*Gaz. médicale*, 1852). — G. Lacombe, *Etude sur les accidents hépatiques de la syphilis chez l'adulte* (Thèse de Paris, 1874). ²⁾ Raneld Martin, *The Lancet*, 9 dicembre 1865. ³⁾ Budd, *On Diseases of the Liver*, 3.^a ediz., 1857. ⁴⁾ Cazenave, *Annales des maladies de la peau*, ottobre 1851. ⁵⁾ Delvaux, *Journal de Bruxelles*, 1865. — Marrotte, *Académie de médecine*, 1867. — Gru, *Gaz. des hôpitaux*, 1867. — Dujardin-Beaumetz, *Soc. de thérap.*, 1873. ⁶⁾ Rendu, art. FOIE nel *Dictionn. encyclop. des sciences méd.* ⁷⁾ Budd, *Diseases of Liver*, London, 1854. — Farre, *The Morbid Anatomy of the Liver*, London, 1812. ⁸⁾ Monneret, *Mémoire sur la congestion non inflammatoire du foie* (*Arch. gén. de médecine*, 1851). — Monneret, *Traité élémentaire de pathologie externe*, t. IV, Paris, 1854. ⁹⁾ Ballonii *Opera medica*, t. III. — Andral, *Clinique médicale*, t. II. — Portal. ¹⁰⁾ Monneret, *Programme du cours de pathologie interne*, 1861-1863. ¹¹⁾ Monneret, *Traité de pathologie interne*, Paris, 1864. ¹²⁾ Rendu, art. FOIE nel *Dict. encyclop. des sciences méd.* ¹³⁾ Edm. Bourgoïn et Claude Verne, *Sur le boldo* (*Journal de pharmacie*, maggio 1872, e *Bull. de la Soc. clin.*, maggio 1872). — Dujardin-Beaumetz et Claude Verne, *Etude sur le boldo* (*Bull. de thérap.* t. LXXXVI, 1876, p. 165, 219 e 232). ¹⁴⁾ Beni-Barde, *Traité théorique et pratique d'hydrothérapie*, 1874. ¹⁵⁾ Olivier, *Mémoire sur la cirrhose hypertroph.* (*Union médicale*, 1871, p. 361). — Hayem, *Contribution à l'étude de l'hépatite interstitielle chronique avec hypertrophie du foie* (*Arch. de phys.*, 1874, p. 126). — Cornil, *Anatomie pathologique de la cirrhose* (*Arch. de phys.*, 1874, p. 265). — Hanot, *Etude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie*. Thèse de Paris, 1876. — Charcot et Gembault, *Sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque*, 1876, p. 272 e 453.

SESTA LEZIONE

TRATTAMENTO DELLE INFIAMMAZIONI DEL FEGATO

SOMMARIO. — Delle infiammazioni del fegato. — Infiammazioni acute e croniche. — Degli ascessi del fegato. — Origine patogenica degli ascessi del fegato. — Indicazioni terapeutiche. — Della puntura aspiratrice. — Dell'apertura degli ascessi del fegato. — Processi lenti. — Processi rapidi. — Degli accidenti consecutivi all'apertura degli ascessi del fegato. — Delle infiammazioni croniche del fegato. — Della epatite interstiziale o cirrosi. — Sua natura. — Sua frequenza. — Dei sintomi della cirrosi. — Del trattamento della cirrosi. — Della puntura dell'ascite nella cirrosi. — Indicazioni e contro-indicazioni.

Signori, avete inteso nella precedente lezione che io faccio entrare le infiammazioni del fegato nel gruppo degli ingorghi di quest'organo; qui ora intendo esporvi il trattamento di tali infiammazioni. E siccome voglio tenermi nei limiti imposti dal titolo di queste lezioni, così mi occuperò soltanto delle affezioni che incontriamo nelle nostre sale e degli ammalati dei quali potete seguire il decorso, e giudicare gli effetti della nostra terapia. Per tal ragione non vi aspettate uno studio completo dell'epatite propriamente detta, malattia che non si osserva nel nostro paese.

Io non ho curato mai l'epatite, che domina specialmente nella zona torrida, ed alla quale si dà il nome di epatite dei paesi caldi *). Troverete d'altronde nei pregevoli lavori dei nostri col-

Epatite
dei paesi
caldi

*) L'epatite dei paesi caldi, quando non è conseguenza di traumatismo o di un'alterazione delle vie digestive, può svilupparsi per rapido raffreddamento del corpo in sudore, per la brusca soppressione della traspirazione, per una bevanda fredda a corpo sudante ecc. Questa malattia, frequente nelle Indie, nei paesi tropicali, non è egualmente grave nelle colonie francesi; tanto ch'è molto rara a Caienna, mentre è frequente e mortale alla Martinicca ed al Senegal.

leggi della marina e nei lavori dei medici inglesi *) che nelle colonie e particolarmente nelle Indie osservano molto spesso delle epatiti, notizie preziose ed utili *). Nelle sale dei nostri ospe-

Come fa rimarcare Dutrouleau, l'epatite endemica dei paesi caldi passa per differenti gradi, a ciascuno dei quali può arrestarsi ed ognuno presenta caratteri proprii. Ai tre caratteri anatomici: congestione, infiammazione, suppurazione, corrispondono sintomi che imprimono alla malattia una speciale fisionomia.

Alla forma più leggiera alle volte si dà il nome, dal sintoma dominante, di « *punta laterale* »; i nomi di *epatite acuta* e *cronica* indicano la malattia arrivata al grado flogistico e qualificata da sintomi proprii a questo stato. Il nome di *ascesso del fegato* indica la malattia pervenuta alla suppurazione.

La *punta laterale* corrisponde alla iperemia attiva. Talvolta immediatamente dopo fatiche od eccessi, l'ammalato è preso da un vivo dolore, da una punta laterale, che si esaspera alla pressione ed alle forti inspirazioni. Questo dolore si calma poco a poco, poi scompare, per ricomparsa alla minima fatica, al minimo eccesso. Certe volte la malattia si limita a questo punto, e tutto si calma; se essa continua i suoi progressi, si arriva subito al secondo o terzo grado.

Per solito l'epatite comincia con un accesso di febbre con brivido, calore e sudori; poi sopraggiunge il dolore vivo, lancinante, talvolta atroce, che obbliga l'ammalato ad aggomitolarsi nel suo letto. Nello stesso tempo, senza che l'ascoltazione lo dimostri, vi ha una manifesta difficoltà respiratoria, che si fa intensa specialmente se l'ammalato tossisce. Quando la crisi è passata, l'ammalato risente ancora un dolore meno intenso che può variare di sito, ma corrisponde quasi sempre al punto del fegato infiammato. Dutrouleau attribuisce molta importanza, per il diagnostico, ad un dolore sintomatico che talvolta il paziente accusa alla spalla dritta; questo dolore può essere più o meno vivo e sarebbe l'espressione della flogosi della faccia convessa dell'organo.

Se l'ammalato deve guarire, il dolore scompare poco a poco, rimane una certa pena ed un dolore vago. Ma se la malattia passa allo stato cronico, il dolore diviene intermittente, lancinante; ed allo stesso tempo la febbre si riaccende, se l'epatite progredisce verso la suppurazione.

L'itterizia dopo la crisi non esiste sempre; talvolta si constata una tinta giallo-pallida della pelle, un semplice pallore itterico con debole colorazione delle sclerotiche, ma nulla ha vi nelle urine, che sono rosse, poco abbondanti, e solo quando l'itterizia è intensa, contengono le materie coloranti della bile.

Quando l'epatite divien suppurativa, il fegato si tumefa; incontrasi una convessità, e talvolta anche una sporgenza nel punto ove ha sede l'ascesso.

*) I negri sono colpiti da ascesso del fegato molto meno che gli uo-

dali, sotto il nostro clima, troviamo il risultato di questa epatite: l'epatite suppurata che determina ascessi voluminosi del fegato, ed in questo momento, nel nostro ospedale, potete osservare, nel riparto del mio collega ed amico Perier, un bel caso di tali ascessi contratti nei paesi caldi *).

Degli
ascessi
dei paesi
caldi

mini di razza bianca, e Boudin ha constatato al Senegal 70 casi di ascessi del fegato nella razza bianca, mentre nello stesso spazio di tempo ne ha osservato appena uno nella razza nera. D'altronde ecco le cifre che spiegano la frequenza comparata degli ascessi del fegato nelle due razze:

	Su 1000 uomini.	
	Inglese	negri
Guiana.	1,0	0,3
Trinità.	1,1	0,8
Tabago	2,0	1,0
S. Vincenzo	1,6	0,0
Barbade	1,4	0,9
Santa Lucia	1,0	0,9
Dominico	1,9	0,6 ²).

*) Gli *ascessi* sono superficiali o profondi, secondo Rouis, han sede più nel lobo dritto che nel sinistro. Su 156 casi, il lobo dritto era leso 122 volte, il sinistro 3 volte, il dritto e sinistro insieme 22 volte, il lobo dritto e il lobo di Spigelio insieme 2 volte, ed i tre lobi riuniti 7 volte. Essi differiscono dagli ascessi metastatici o piemici che hanno un colore bruno, sono piccoli, disseminati alla superficie e non possiedono membrana piogenica. Gli ascessi della epatite sono poco numerosi; su 66 autopsie Dutrouleau ha trovato 41 casi nei quali vi era un solo ascesso, 16 con 2, 5 con 3, 5 infine con un numero maggiore di ascessi; dippiù egli ha notato che in questi 66 casi vi erano 56 grandi ascessi, cioè del volume di un arancio o meno; 11 ascessi medii (dalla noce all'arancio), 44 piccoli ascessi.

Il pus degli ascessi recenti è giallo, cremoso, inodoro; quello degli ascessi di più vecchia data è bruno, color feccia di vino, contenente talvolta del sangue o dei detriti dell'organo; esso prende un odore ammoniacale, talvolta putrido.

Abbandonato a sè stesso, se l'ascesso non è molto grosso, può guarire per riassorbimento (Haspel, Catteloup, Cambay, Dutrouleau, Morehead), oppure aumenta giorno per giorno di volume, e l'ammalato in seguito ai progressi della malattia, cade in un'adinamia profonda e muore di esaurimento. In altri casi il pus si apre una strada all'esterno o negli organi vicini. Se vi sono delle aderenze peritoneali, il pus può

Patoge-
nesi degli
ascessi
del fegato

Che cosa deve fare il medico in questo caso? Ma, prima di svolgere quest'argomento, permettetemi una breve digressione sulla origine di questi ascessi. Fin da principio vi dicevo che queste collezioni purulente erano la conseguenza di un'epatite suppurata; io risolveva così una quistione importante della loro patogenesi: difatti per un gran numero di osservatori gli ascessi del fegato non dipenderebbero dalla epatite, ma dalla dissenteria; le ulcerazioni intestinali determinano il passaggio delle materie settiche nella circolazione della porta ed il trasporto di tali materie nella glandola epatica, donde la presenza di ascessi più o meno voluminosi. Per mio conto ho osservato anche qui a Parigi, quando ero capo di clinica del compianto Béhier, un ascesso consecutivo a dissenteria. Il fatto è dunque certo; ma si può concludere che tutti gli ascessi del fegato dei paesi caldi abbiano questa origine intestinale? Affatto, signori. Murchison sostiene che per l'ordinario sono la conseguenza dell'inflammazione, e che la presenza della dissenteria in questi casi non rappresenta se non una coincidenza, coincidenza dall'altra parte molto frequente, poichè dissenteria e flogosi del fegato sono due affezioni endemiche nella zona tropicale; incontrasi, dice egli, un gran numero di casi di ascessi del fegato in ammalati che mai hanno sofferto la colite ulcerosa.

Gli ascessi epatici vuoi che dipendano da un'inflammazione, vuoi che siano la conseguenza della dissenteria, si presentano sotto la seguente forma:

Sintomi
degli
ascessi
del fegato

Sono dei tumori fluttuanti, più o meno voluminosi, ve ne ha degli enormi, e che non fanno crescere uniformemente il volume della glandola. Questi tumori, per lo più indolenti, si accompagnano, al pari di ogni lavoro flogistico, ad accessi di febbre intermittente o remittente; talvolta nondimeno la febbre manca. Questi ascessi, abbandonati a loro stessi, possono aprirsi allo esterno, o nell'intestino, o nel peritoneo, o ancora farsi strada attraverso il polmone e la pleura *).

farsi strada attraverso le pareti addominali; nel caso contrario si versa nel peritoneo e provoca una peritonite rapidamente mortale. Se l'ascesso si apre nel pericardio, la morte non tarda ad avverarsi, ma se si apre nei bronchi, nello stomaco, nel colon, si può talvolta ottenere la guarigione.

Murchison riporta nel suo lavoro una osservazione molto interessante di guarigione avvenuta in un medico affetto da ascesso del fegato; in questo caso il pus fu emesso per i bronchi ⁸).

*) Rouis volendo conoscere quale è la durata della malattia, ha

Quale condotta bisogna tenere in questi casi? Noi ci troviamo di fronte ad opinioni diametralmente opposte. Budd sostiene che non bisogna intervenire; Murray, Cameron, Martin, Murchison ed altri vogliono un intervento il più pronto possibile. Voi dovete seguire quest'ultima pratica, perchè il non intervenire, come vuole Budd, è lo stesso che favorire l'esito fatale; e questa non è, signori, un'affermazione fatta alla leggiera, ma basata su di una seria statistica, la quale dimostra che su 120 casi di ascessi del fegato, si conta, se vi è operazione, una mortalità dell'80 %, mentre con l'intervento chirurgico, questa mortalità si abbassa a 32 % *).

Indicazio-
ni tera-
peutiche

D'altronde, signori, voi lo sapete, che oggidì noi facciamo que-

trovato che, secondo le sue osservazioni, i casi terminati con la morte son durati:

- a. Quando gli ascessi non si sono aperti al di fuori, 70 giorni.
- b. Quando essi si sono aperti:
 - 1.° Per la parete toracica o addominale, 70 giorni.
 - 2.° Direttamente per i bronchi, 125 giorni.
 - 3.° Per i bronchi dopo versamento nella pleura, 185 giorni.
 - 4.° Per il colon, 150 giorni.
 - 5.° Per il colon e le vie biliari, alcuni mesi.

I casi di guarigione, dal loro inizio fino al loro termine, hanno durato come segue, secondo le stesse osservazioni:

Quando il pus era uscito:

- 1.° Per la parete toracica o addominale, 120 giorni.
- 2.° Per i bronchi, 115 giorni.
- 3.° Per lo stomaco, 180 giorni.
- 4.° Per il colon, 140 giorni.

*) È stata la Società Medico-Chirurgica di Alessandria (Egitto) che ha fatto la statistica la più estesa degli ascessi del fegato; essa ha riunito 123 casi di suppurazioni epatiche ed ecco a quali risultati è pervenuta:

Non operati	80 % morti
Operati	32 — —

Grandi ascessi:

Non operati	88 % —
Operati	68 — —

Piccoli ascessi:

Non operati	69 % —
Operati	30 — — 5).

Delle
punture
aspiratrici

sta operazione con una estrema facilità e senza alcun pericolo. Mediante gli apparecchi aspiratori di Dieulafoye e di Potain, noi possiamo penetrare senza inconveniente nella glandola epatica, ed avvenendo che per una causa o per un'altra non si cade nel sacco fluttuante, mai queste esplorazioni hanno determinato accidenti *).

Se consultiamo le relazioni dei medici inglesi, che praticano nelle Indie e fanno un uso giornaliero di queste punzioni aspiratrici, perchè si prefiggono intervenire al principio dell'ascesso, si sarebbe in dritto di pensare che tali punture sollevano sempre gli ammalati ⁴⁾, anche quando esse non danno luogo ad esito di pus, producendo in questi casi un vero salasso locale nella glandola infiammata.

Dell'aper-
tura degli
ascessi
del fegato

Che che ne sia, noi dobbiamo sempre, prima di arrivare ad una medicazione più attiva, praticare tali punture aspiratrici. Negli ascessi epatici dei paesi caldi questa semplice operazione non può bastare; è un metodo diagnostico, ma non un metodo curativo. Bisogna ricorrere ad altri processi per dare un libero scolo al pus, e per praticare, nel sacco, delle lavande più o meno abbondanti.

Questi processi, che appartengono al dominio della chirurgia, sono alcuni lenti, altri rapidi; ve li ho di già ricordati nell'esporsi la cura delle cisti idatidee, non farò qui che rapidamente indicarveli.

Processi
lenti

I processi lenti sono consigliati specialmente da Graves e Récamier **). Graves ha preconizzato un'operazione analoga a

*) Lavigerie ha fatto delle esperienze sugli animali per giudicare dell'innocuità delle punture del fegato; esso praticava nei cani delle punzioni aspiratrici e sacrificava l'animale tre giorni dopo, e sebbene numerose fossero state queste operazioni, non si trovava alcuna lesione del parenchima epatico ⁶⁾.

La Società Medico-Chirurgica di Alessandria ha riprodotto queste esperienze sul bue, sul cavallo e sul cane ed ha ottenuto risultati analoghi.

**) Récamier pone sul punto sporgente del tumore 20 a 30 centigrammi di potassa caustica; ottiene così un'escara di 3 a 4 centimetri; poi, quando questa si distacca, rimette sulla piaga un secondo pezzo di potassa caustica e rinnova l'operazione fino all'apertura dell'ascesso.

Graves incide le parti molli fino a 3 o 4 millimetri dall'ascesso, riempie la ferita con filaccica ed attende che l'infiammazione suppurativa produca l'apertura del sacco. Bégin incide fino al peritoneo esclusivamente, ed attende che l'infiammazione, guadagnando la parete dello ascesso, determini un'apertura spontanea ⁷⁾.

quella proposta da Bégin per la cura delle cisti idatidee; cioè consiglia d'incidere le pareti addominali fino al livello del peritoneo, poi aspettare che l'apertura si faccia naturalmente. Récamier preferiva l'applicazione dei caustici, ed il processo era lo stesso di quello descritto per l'apertura delle cisti idatidee. È il processo adoperato da Perier per il caso or ora ricordatovi.

Ma i processi rapidi sono oggidì preferiti, e sembra che si attribuisca meno importanza alla formazione delle aderenze, basandosi specialmente sul fatto che, negli ascessi dei paesi caldi, l'epatite ha determinato, anche al principio dell'affezione, le aderenze desiderate. Attualmente sembra adottato il processo di Cambay, che consiglia di penetrare primitivamente e direttamente nel sacco. È questo anche il consiglio di Dutrouleau, che pratica in prima una puntura aspiratrice nel sacco, poi si serve della cannula, lasciata in sito, come di una sonda scannelata, incide i tessuti ed apre largamente, e per così dire in un sol colpo, l'ascesso.

Processi
rapidi

Questa pratica è stata in seguito perfezionata, e grazie alle medicature di Lister, si consiglia oggi aprire interamente questi ascessi col bisturi. Ciò ha praticato con felice successo un medico di Shang-Hai, Luigi Stromeyer Little *).

Qual processo sceglierete? Qui, signori, ogni metodo esclusivo sarebbe cattivo. Trattandosi di un ascesso molto voluminoso, che produce una caratteristica deformazione della regione epatica e che dà luogo per il suo volume a profondi disturbi, voi vi servirete dei processi rapidi, sia quello di Cambay, sia quello di

*) Il dottor Little ha avuto l'occasione di curare 23 ascessi del fegato. Nei primi venti casi trattati coll'apertura dopo la puntura aspiratrice, senza il metodo antisettico, egli ha avuto 19 decessi; invece negli altri tre, nei quali adoperò il metodo di Lister, il successo è stato completo. Ecco in qual modo procede Little. Egli fa dapprima la puntura aspiratrice con un tre quarti di grosso calibro (3 millimetri circa di diametro) bagnato prima in una soluzione fenicata; poi una volta trovato il pus, pratica un'incisione con un lungo bisturi, incisione fatta parallelamente alle coste e che interessa tutto lo spessore della parete. Questa operazione si pratica nell'atmosfera fenicata di Lister. Per agevolare l'eliminazione del pus si introduce nella ferita una forte pinza le cui branche si dilatano, poi si fa un lavaggio con una soluzione fenica al trentesimo; si appone in seguito un tubo a drenaggio del più grosso calibro indi si ricovre il tutto con la medicatura alla Lister.

Si rinnova questa medicatura ogni giorno ⁸).

Dutrouleau, modificato da Little. Viceversa se l'ascesso sarà meno voluminoso, l'operazione meno urgente, potete preferire il metodo di Récamier, processo meno lungo di quello che si crede, poichè con delle applicazioni ripetute di caustici, vi sarà possibile in due giorni di arrivare facilmente sul fegato. Potete operare anche con maggiore sollecitudine usando invece dei caustici il cauterio di Paquelin; rinnovereste così la pratica che, da tempo immemorabile, empiricamente i negri seguono per la cura degli ascessi del fegato nei loro compatriotti *). Infine nei casi dubbii, e disgraziatamente questi casi sono molto frequenti, interverrete solo quando la puntione esploratrice, spesso ripetuta, non avrà prodotta la guarigione dell'ascesso.

Qualunque sia il processo adoperato, aperto ch'è il sacco, le cure del medico consistono nel fare lavaggi antisettici, sia con cloralio, sia con soluzioni di acido borico o fenico.

Accidenti
consecu-
tivi all'a-
pertura
degli
ascessi

Dopo l'operazione due accidenti possono presentarsi: in primo luogo le emorragie, e ciò si comprende quando si pensa alla circolazione così attiva del fegato; ed in secondo luogo le fistole biliari. Le emorragie sono per lo più venose, e scompaiono sotto le iniezioni di percloruro di ferro. L'altro accidente, cioè una fistola biliare, resta sovente per molto tempo, e talvolta gli ammalati portano per tutta la loro vita un seno fistoloso da cui scola la bile in una quantità più o meno considerevole (a).

Della
cirrosi

Fin qui non mi sono occupato che del trattamento dell'epatite, e vi ho dimostrato quanto è rara questa malattia nei nostri climi; dispiacevolmente non può dirsi altrettanto per un'altra forma d'inflammazione della glandola epatica: l'epatite intersti-

*) Ecco il processo empirico del quale si servono i negri per aprire gli ascessi del fegato. Essi passano su di un punto della regione epatica un ferro rovente, poi dopo parecchi giorni praticano larghi sbrigliamenti con un coltello. Secondo Bordier, gli operatori negri del Senegal fonderebbero questo metodo operatorio sul fatto osservato, ch'è d'altronde perfettamente esatto, che una scottatura profonda fatta su di un punto dello addome produce un'inflammazione adesiva del peritoneo corrispondente a questo punto 9).

(a) Sentiamo il dovere di ricordare la bella storia clinica narrata dal Ciaramelli sull'ascesso epatico, operato felicemente dal chiaro professore M. Barba, dopo splendida diagnosi dell'illustre Semmola, come pure la brillante tesi dell'egregio prof. A. Biondi, sull'*epatite suppurata e l'ascesso del fegato*, scritta in occasione del pareggiamento in *PATOLOGIA SPECIALE MEDICA*.

Trad.

ziale, che sovente osserverete nelle nostre sale e che tutti conoscete sotto il nome di *cirrosi*.

Non saprei addurre un esempio migliore della quistione della cirrosi per citarla a coloro che vorrebbero negare gli importanti progressi fatti dall'istologia nello studio delle malattie. Nell'inizio dei miei studii, trenta anni or sono, si credeva ancora alla cirrosi del Laennec *), cioè all'esistenza di due sostanze nel fegato, la sostanza gialla e la rossa, ed al predominio della prima sulla seconda nella cirrosi.

Natura
della
cirrosi

Vedete quanto progresso si è fatto dopo quest'epoca. Oggi noi conosciamo perfettamente le lesioni della cirrosi; sappiamo ch'è l'iperplasia della trama connettivale del fegato che circonda le cellule epatiche e comprime la rete capillare venosa, sappiamo così che questa infiammazione interstiziale, come si chiama oggi, ha per punto di partenza le ramificazioni della vena porta, e che nello spazio cellulare che circonda queste vene, nello spazio interlobulare di Kiernan, incominciano i fenomeni infiammatorii.

Ciò ha una grande importanza dal punto di vista della patogenesi della cirrosi; spiega l'azione così evidente degli alcoolici sullo sviluppo di quest'affezione — causa tanto frequente, che in Inghilterra si dà a questa malattia il nome di fegato dei bevitori: *gin drinker's liver*. L'alcool assorbito alla superficie dell'intestino, dal sistema venoso passa nel fegato, ma la sua presenza nelle ramificazioni della vena porta dà origine ad una vera flebite di speciale natura che, propagandosi alla rete congiuntivale del fegato, produce man mano questa iperplasia particolare che qualifica la cirrosi.

*) Laennec fu il primo che descrisse la cirrosi come malattia speciale. Egli la chiamava cirrosi da *κίρρος*, rosso, e considerava le granulazioni che il fegato presentava al taglio come una produzione di natura parassitaria analoga ai tubercoli e dava il nome di *cirrosi* a queste granulazioni. Andral riconosceva nel fegato due sostanze, e mentre che l'una, la sostanza rossa vascolare, si atrofizzava, l'altra, la sostanza gialla glandulare, s'ipertrofizzava; Becquerel, nel 1840 sostenne dal punto di vista anatomo-patologico la verità di questa divisione del fegato in due sostanze; Gubler, nel 1853, dimostrò i lavori fatti all'estero da Kiernan in Inghilterra, Hallmann in Prussia, e per il primo determinò la vera natura della cirrosi.

Infine è stato Charcot che, in questi ultimi anni, ha insistito sulla importanza della periflebite come punto di origine della epatite interstiziale ¹⁰).

Frequen-
za della
cirrosi

Poichè le abitudini alcooliche aumentano sempre di anno in anno, e ciò a Parigi come in tutti gli altri paesi del mondo, e poichè aumentando il prezzo del vino e le devastazioni della fillosera, gli alcoli tratti dal vino divengono di una tale rarità, da beversi soltanto alla tavola del ricco, e forse del milionario, — perciò negli spacci di vini non si trovano che alcoli di barbabietola e di granturco; — così è facile comprendere il crescente numero dei casi di cirrosi alcoolica.

Queste due condizioni, abuso più considerevole degli alcoli ed alcoli di cattiva qualità, spiegano sufficientemente la grande frequenza della cirrosi, e di continuo nelle nostre sale si osservano uno o due tipi di questa affezione.

Nondimeno, nelle esperienze *) intraprese da me insieme ad Audigé sui porci che sottomettemmo all'avvelenamento lento e giornaliero dell'alcool, noi non abbiamo potuto determinare su

*) Dujardin-Beaumetz e Audigé hanno stabilito agli ammazzatoi della Villette a Parigi, un porcile sperimentale che rinchiede animali sottoposti fin dal giugno del 1879 ad un intossicamento giornaliero con differenti alcoli. Questo intossicamento non ha generato, dopo diciotto mesi di esperienze, alcun sintoma mortale. In uno di questi animali ammazzato nel giugno del 1880, Cornil ha constatato una leggiera infiammazione dello stomaco ed una degenerazione grassa poco diversa da quella che normalmente si trova nel fegato di questi animali.

Gli animali prendono in media da 1 a 2 grammi di alcool per chilogramma di peso del corpo. Nel dicembre del 1880, ogni animale consumava al giorno, in due pasti, da 300 a 400 grammi di alcool. A questa dose si notavano dei segni positivi di catarro gastrico ed una profonda stupidità, anche quando si cessava per qualche giorno dall'uso dell'alcool. L'uso giornaliero dell'alcool nei porci produce una grave ubbriachezza con mancanza del periodo di eccitamento ben marcato. Gli animali restano immersi in un sonno torpido, la cui durata varia secondo la dose somministrata. Allorquando quest'ultima è troppo considerevole, oltrepassa due grammi per chilogramma, i porci dormono allora fino all'indomani e la loro alimentazione diviene talmente insufficiente da farli dimagrire, e soccomberebbero prontamente se la dose fosse continuata.

L'assenzio, a differenza degli altri alcoli, determina un periodo di eccitamento dei più notevoli.

Finalmente bisogna notare un fatto importante, che cioè durante il rigido inverno del 1879 si dovette cessare la somministrazione degli alcoli, perchè negli animali si abbassò la temperatura a tal segno, che era impossibile di continuare l'esperimento **).

questi animali dopo un anno e mezzo di esperienze epatite interstiziale. Ma non bisogna conchiudere da siffatti risultati negativi che l'alcool non influisca punto sullo sviluppo della cirrosi, ma questo fatto si spiega con la disposizione anatomica del fegato di questi animali che, allo stato normale, presentano uno sviluppo assai notevole dello stroma connettivale per separare ciascuno dei lobuli ed impedire la loro compressione.

Voi tutti conoscete il quadro sintomatico che presentano gli ammalati di cirrosi quando entrano nell'ospedale: ascite più o meno sviluppata, diarrea sierosa abbondante, emorroidi, sviluppo più o meno considerevole delle vene addominali, stato cachettico inoltrato, dimagrimento profondo, urine rare e molto colorate, fegato poco voluminoso, milza invece molto sviluppata; tali sono i sintomi notati in simili casi, e che dipendono tutti dal disturbo meccanico della circolazione della vena porta.

Sintomi
della
cirrosi

Per questo disturbo, che avendo la sua origine nella rete intraepatica, determina la stasi del sangue nella vena porta e nelle vene meseraiche, e quindi il passaggio del siero nella cavità addominale, rimane impedita l'assimilazione sulla superficie della mucosa intestinale e si genera così la diarrea sierosa e gli emorroidi.

Precisamente per vincere questo ostacolo la milza aumenta di volume, e per stabilire una circolazione supplementare, si sviluppa la circolazione sotto-cutanea addominale *).

Ma noi non osserviamo che l'ultimo periodo della malattia, ve ne è un altro che precede l'organizzazione della rete connettivale, periodo congestivo, durante il quale per l'ordinario l'ammalato non va in cerca di cure mediche; ne succede che viene all'ospedale solo quando la sua malattia ha prodotto l'ascite e per lo più reclama un trattamento attivo quando il medico gli può essere poco utile.

In queste infiammazioni sclerotiche interstiziali noi possiamo combattere l'elemento congestivo che precede l'organizzazione del tessuto congiuntivo *). E quello che vi ho detto del fegato,

Tratta-
mento
della
cirrosi

*) Nel primo periodo della malattia, il fegato nella cirrosi comune è liscio, più o meno cresciuto di volume, di una consistenza maggiore dello stato normale, iperemico e talvolta impregnato di una materia vischiosa. Il tessuto congiuntivo che separa i lobuli si è fatto più denso e forma talvolta delle strisce molto spesse, che circondano più o meno regolarmente le isolette epatiche.

Più tardi la consistenza aumenta, il tessuto della glandola è resistente

ve lo ripeterò a proposito delle nefriti interstiziali, delle mieliti sclerotizzanti, il cui processo infiammatorio è lo stesso. Una volta stabilitasi la proliferazione delle cellule congiuntivali, non possiamo, con i mezzi terapeutici, distruggere quest'organizzazione e specialmente sostituire sia le cellule epatiche, sia i glomeruli del Malpighi, sia i tubi nervosi.

Adunque non possiamo usar mezzi efficaci che solo nel primo periodo della malattia, qualificato dai fenomeni congestivi; così in tutti gl'individui abituati alle bevande alcoliche, dovrete prestare attenzione ai minimi sintomi epatici e combatterli con i mezzi descritti che possono diminuire l'iperemia del fegato; cioè potrete usare i rivulsivi, i colagoghi, la dieta latte e l'astinenza assoluta delle bevande alcoliche. Con questi mezzi si ottengono talvolta dei risultati veramente meravigliosi, ed uno dei fatti il più curioso, da me stesso osservato, è senza dubbio quello di un malato presentatomi dal dottor Tourangin e che presentava tutti i sintomi di una cirrosi molto avanzata; oggi egli è completamente guarito, e ciò dopo più di due anni *).

e si lacera difficilmente, le fibre congiuntive subiscono una specie di retrazione, la superficie dell'organo cessa di essere liscia, essa diviene granulosa ed ineguale, e le granulazioni si vedono attraverso la capsula ispessita. Queste granulazioni sono di grandezza variabile, da un grano di miglio, un pisello, fino ad una nocciola, ad una piccola noce; esse possono essere separate le une dalle altre con dei solchi molto profondi, ciò che dà al fegato un aspetto lobato.

In seguito dell'invasione e della retrazione delle fibre congiuntivali l'organo si atrofizza, può anche diventare i due terzi o la metà del suo volume normale, il suo tessuto divien duro, resistente e stride al taglio, ch'è spesso lucente.

In certe parti della glandola, le cellule epatiche restano intatte; in altre esse sono compresse, appiattite dalle strie di tessuto connettivo; divengono grasse e colorate dal pigmento biliare o dal sangue che dà all'isoletta epatica affetta un colore giallo fulvo o brunastro.

Nei tramezzi congiuntivali, ad un certo periodo della malattia, si constata una ricca vascolarizzazione, vi sono numerosi vasi di grosso calibro, tortuosi, aventi la struttura embrionale e in rapporto col sistema porta intra-epatico, ma poco a poco il tessuto fibroso invadendo tutto il lobulo, questo scompare con i vasi ed i canaliculi biliari.

*) Ecco il riassunto di questa curiosa osservazione:

M. R..., orologiaio, dell'età di quarantaquattro anni, abituato alle bevande alcoliche, senza però ubbriacarsi, ha contratto le sue abitudini alcoliche durante l'assedio di Parigi.

Ciò vuol dire che, quando la cirrosi ha raggiunto il suo sviluppo completo, non si deve forse intervenire? Sì, senza dubbio, bisogna intervenire, e bisogna sforzarsi di combattere i disturbi meccanici apportati alla circolazione della porta ed in particolare alle sue conseguenze.

Dunque voi potrete con i diuretici o con i purganti energici fare scomparire l'ascite? È questa l'opinione di parecchi medici che hanno creduto trovare nella cirrosi l'indicazione della medicazione antidropica, di cui vi ho fatto il quadro parlando delle malattie del cuore. Io non condivido questa maniera di vedere e sostengo che nella maggior parte dei casi, i diuretici e specialmente i purganti non spiegano verun effetto per far scomparire il versamento addominale, e quando si aumentano troppo le dosi, si svolgono degli accidenti che aggravano invece di migliorare lo stato dell'ammalato. Io credo dunque che dopo qualche moderato tentativo si debbano smettere i diuretici ed i drastici.

Tratta-
mento
dell'a-
scite

Bisogna ricorrere alla puntione? Anche qui le discussioni sono le più vive. Nella più parte dei casi, e non ho a dimostrarvi che quello che cade sotto la vostra osservazione nelle nostre sale, vedete che la puntione nei cirrotici veri, invece di prolungare la loro vita, ne avvicina la fine, così, per l'ordinario, resto sordo alle loro preghiere, e ritardo per quanto più è possibile quest'operazione, che pratico nei casi estremi, quando gli ammalati sono presi dall'asfissia per l'enorme sviluppo dell'addome. Questa pratica è anche adottata da un gran numero dei miei colleghi.

Della
puntione
dei
cirrotici

Nondimeno la storia medica ci fornisce osservazioni curiose, nelle quali si son visti ammalati resistere per mesi, anche per anni mercè punzioni spesso ripetute; dicesi che si son anche ottenute delle guarigioni con questo mezzo.

Dunque vi è una quistione di opportunità che qui bisogna ri-

Quest'uomo era in uno stato cachettico molto avanzato, il fegato era voluminosissimo e di forma irregolare; le urine erano in piccola quantità e di colore molto carico; vi era la diarrea; infine il deperimento era così rapido che dapprima si è pensato ad un cancro del fegato a corso rapido.

L'ammalato fu sottomesso alla dieta latte, e dei vescicanti furono applicati sulla regione epatica; dopo sei mesi di questo trattamento egli era completamente guarito (1878), ed oggidì, nel 1880, la guarigione è permanente.

Indicazio-
ni e con-
troindica-
zioni
della
puntura

solvere. In certi casi difatti la cirrosi si svolge su di una porzione limitata delle glandole, e se l'infermo mediante un'igiene ben regolata, astenendosi assolutamente dalle bevande alcoliche, giunge ad arrestare il corso invadente della sclerosi epatica, è agevole comprendere che versandosi lentamente una scarsa quantità di liquido, o non producendosene punto, mercè una sufficiente circolazione venosa supplementare, una puntione praticata a proposito sgrava l'addome, favorisce la circolazione della vena porta e mette il malato in una migliore condizione. Mentre al contrario, allorchè la cirrosi ha invaso il fegato, il metodo delle punzioni non è che palliativo, l'infermo è obbligato in brevissimo tempo a trarre dal suo sangue la enorme quantità di siero che si sostituisce al liquido estratto, e questo salasso sieroso così abbondante indebolirà, se non uccide, il vostro malato già cachettico.

Come valutare l'opportunità della puntione? Se si tratta di un malato giovane, vigoroso, se le funzioni digestive si compiono con molta regolarità, se la nutrizione non è molto alterata, si ha il dovere di praticare una puntione e guardare se la riproduzione del liquido è più o meno pronta. Se è rapida e se dopo tre o quattro giorni il ventre ha ripreso il suo primitivo volume, non dovete rinnovare la puntione; se invece l'ammalato ha per quindici giorni, tre settimane, un mese, goduto dei benefici della puntione, potrete rinnovare l'operazione; che se l'ammalato di cirrosi è molto cachettico, quando il suo dimagramento è considerevole, quando l'assimilazione non è possibile, credo che in questi casi, per prolungarne l'esistenza, non debbasi praticare la puntura. L'organismo si abitua dapprima in certo qual modo a questo versamento talvolta enorme di liquido nel ventre, poi poco a poco l'ammalato diviene molto debole e finisce per soccombere alla cachessia.

Oltre questa discussione sì interessante circa la puntione, è il caso di formulare altre indicazioni per il trattamento della cirrosi? Io non ne veggo nessuna ben precisa, meno la dieta latteia; in virtù della quale difatti si aumenta la quantità delle urine, si sostiene l'ammalato e si prolunga la sua vita. Ciò è ben poca cosa, ma, ve lo ripeto, se questo beneficio è così lieve, ciò dipende dalle profonde alterazioni prodottesi nella glandola epatica, alterazioni che sono sempre al disopra di ogni medicazione.

Tali sono, signori, le indicazioni terapeutiche che ho creduto farvi rilevare a proposito del trattamento delle malattie del fegato. Questa esposizione è molto incompleta, ed è tale un po' per

mia colpa, perchè, volendo essere logico fedele al programma di queste lezioni di terapeutica, ho cercato occuparmi delle malattie che potetti osservare allo spedale, tralasciando le altre malattie epatiche, che per voi saranno delle rarità. Ho esposto esclusivamente le affezioni che avrete a curare nella vostra pratica, e comportandomi a questo modo, credo aver fatto opera utile (a).

(a) I lettori saranno rimasti sorpresi nel leggere che l'Autore tra i momenti etiologici della cirrosi epatica mette il solo abuso degli alcool, mentre fra noi la causa più frequente non è certo l'alcool, ma sibbene l'infezione malaria, e talvolta quando mancano queste due cause, dai nostri clinici si ammette anche l'abuso delle spezie. Ciò non deve recar meraviglia, se si pensa che l'Autore ha inteso svolgere i soli casi clinici del suo ospedale, e vuol dire che vi mancavano casi di cirrosi da malaria.

Ricordo che durante il mio tirocinio di studente di clinica, ho osservato nei nostri ospedali casi di cirrosi epatica, la cui etiologia era completamente muta.

Non mi è possibile chiudere questo importantissimo capitolo, senza ricordare i brillanti studii dell'illustre Semmola M. sull'*epatite interstiziale*, presentati al Congresso Internazionale di Amsterdam, di cui qui riporto le conclusioni:

1.° Che vi esiste una epatite interstiziale a forma ipertrofica ch'è perfettamente curabile;

2.° Che questa forma è vinta da un trattamento costituito essenzialmente dal regime latteo puro, rigoroso e prolungato, e dall'amministrazione dell'ioduro di potassio alla dose progressivamente crescente di 1 a 4 gmi. al giorno;

3.° Questo trattamento adoperato a titolo di saggio, per 8 a 10 giorni, può servire di pietra di paragone per illuminare il diagnostico;

4.° Che se l'ascite è considerevole, conviene prima vuotarla, con la puntione addominale, affine di permettere agli agenti terapeutici di spiegare i loro effetti (*Le Nouveau Journal Médical*, 1880 — *Journal de Thérapeutique de A. Gubler*, 1879).

Ma per amor del vero ed onor del mio paese sento l'obbligo di dire che il Semmola è stato il primo a far rilevare la curabilità della epatite interstiziale, allorquando essa non è ancora arrivata al periodo cirrotico; e questa scoperta di terapia clinica è tanto più importante, in quanto che trovasi in completa opposizione con le conclusioni di tutti i più illustri clinici moderni.

Dal punto di vista diagnostico e clinico, la scoperta del Semmola non è meno importante, perchè vi fu condotto dall'aver creduto per il primo

Nella seconda serie di queste lezioni, intendo studiare, signori, le malattie che hanno grandi analogie con quelle del fegato: le malattie dei reni.

che l'ascite, il *caput medusae*, ecc. ecc., insomma tutti i sintomi della cirrosi epatica, potessero manifestarsi anche senza essere arrivato il periodo cirrotico, e per sola compressione determinata dall'ipertrofia del fegato sulla vena porta. La dieta rigorosissima di latte ed il ioduro di potassio alla dose di due a quattro grammi al giorno sono un vero metodo di pruova per chiarire la diagnosi, cioè a dire far vedere se dura ancora il periodo congestivo ed ipertrofico ch'è risolubile, ovvero è sopravvenuto il periodo sclerotico ch'è incurabile.

Con questo trattamento il dotto professore ha ottenuto degli importanti risultati. Negli ammalati affetti da epatite interstiziale il miglioramento non manca di manifestarsi dopo otto giorni, le vene sottocutane s'impiccioliscono in pari tempo che l'ascite, le funzioni digestive rapidamente migliorano e la guarigione non tarda ad avverarsi.

Dal punto di vista locale, il fegato resta ancora per molto tempo ipertrofico e la sua regressione si fa lentissimamente.

I 20 malati che il Semmola ha potuto seguire per 2 anni dopo la loro uscita dall'ospedale, hanno tutti presentato il fegato ancora ipertrofico, che sporgeva fuori l'arco costale, senza che si avvertisse alcun disturbo patologico.

Dal fin qui detto risulta, che ogni qual volta si ha a trattare un'epatite interstiziale, il cui periodo non può essere esattamente precisato, è buono usare il trattamento di pruova suddetto; nei casi disperati (nella sclerosi), esso resterà senza effetto, ma potrà servire come complemento del diagnostico, mentre che nei casi di epatite interstiziale senza sclerosi può salvare la vita al malato.

Trad.

Note bibliografiche. — ¹) Haspel, *Maladies de l'Algérie*, Paris, 1850. — Cambay, *Traité des maladies des pays chauds*, Paris, 1847. — Rouis, *Recherches sur les suppurations endémiques du foie*, Paris, 1860. — Mühlig, *Zeitschrift der Gesellsch. Wiener Aerzte*, t. VIII. — Andral, *Clinique médicale*. — Bristowe, *Transact. of the Pathol. Society*. — Budd, *On the Diseases of the Liver*, London, 1851. — Murchison, *Observ. on the Climate and Diseases of Burmah* (*Edinb. Med. and Surg. journal*, 1854). — Morehead, *Researches on Diseases in India*, 1856. — Waring, *An Inquiry into the Statistics and Pathol. of Abscess of the Liver*. *Trevandrum*, 1854. — Ranal Martin, *the Lancet*, 20 e 27 agosto 1864. — Cameron, *the Lancet*, 1863. — Murchison, *loc. cit.*,

p. 194.—Dutrouleau, Traité des Maladies des Européens dans les pays chauds. Paris, 1861.—Anneslay, Researches into the Causes, Nature and Treatment of the more prevalent Diseases of India, London, 1817.—Sergent, De l'hépatite spontanée, thèse de Paris, 1862.—Maclean, On the Treatment of Acute Hepatitis in its Suppurative Stage (the Lancet, 1868).—Ramirez, Du traitement des abcès du foie, Paris, 1867.—Larivière, Etude clinique de abcès du foie dans les pays chauds (Rec. de mém. de méd. milit., 1868).—Meyer, Hepatitis suppurativa hervorgerufen durch Gallensteinbildung, Gottingen, 1868.—Béhier, Gaz. hôp., 1869.—Pentray, Thèse de Paris, 1869.²⁾ Bordier, Traitement des abcès du foie au Sénégal (Journ. de Thérap., 25 novembre 1880).³⁾ Cambay, Traité des maladies des pays chauds et spécialement de la dysenterie de la province d'Oran, Paris, 1847.—Haspel, Maladies de l'Algérie, Paris, 1850.—Dutrouleau, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 1861.—Catteloup, Mém. sur la coïncidence des abcès du foie avec la diarrhée et la dysenterie endémique de la province d'Oran (Recueil de mém. de méd. milit., 1842).—Boudin, Traité de géographie et de statistique médicales, Paris, 1857.—Saint-Vel, Traité des maladies des régions intertropicales, Paris, 1868.—Laveran, Contribution à l'anat. pathologique des abcès du foie (Arch. de physiologie normale et pathologique, Paris, 1874).⁴⁾ Cameron, the Lancet, 1863.⁵⁾ Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Alexandrie, 1867.⁶⁾ Lavigerie, De l'hépatite et des abcès du foie. Thèse de Paris, 1864.⁷⁾ Bégin, Mémoire sur l'ouverture des collections purulentes et autres développées dans l'abdomen (Journal universel hebdomadaire de méd. et de chirurg., t. I, 1830).—Récamier et Velpeau, Médecine opératoire.⁸⁾ Rochard, Traitement des abcès du foie par l'ouverture large et directe combinée avec la méthode antiseptique de Lister (Comptes rendus de l'Acad. de méd., octobre 1880, et Bull. gén. de Thérap., t. XCIX, p. 408).⁹⁾ Bordier, Traitement des abcès du foie au Sénégal (Journ. de Thérap., 25 novembre 1880, p. 852).¹⁰⁾ Laennec, Auscultation médiate, 2^a éd., Obs. 35 et note annexée.—Andral, Prévis d'anatom. path., Paris, 1829.—Becquerel, Recherches anat.-path. sur la cirrhose du foie (Arch. gén. de méd., avril 1840).—Gubler, Théorie de la cirrhose. Thèse d'agrég., 1853.—Hallmann, De cirrhose hepatis, Berol., gennaio 1859.¹¹⁾ Compte rendu du Congrès de tempér. de Bruxelles, 1880 (Journal la Tempérance, 1880, p. 546).¹²⁾ Sappey, Recherches sur un point d'anatomie pathologique relatif à l'histoire de la cirrhose.

TRATTAMENTO DELLE MALATTIE DEI RENI

PRIMA LEZIONE

CONSIDERAZIONI GENERALI

SOMMARIO. — Dell'anatomia del rene. — Degli epiteli renali. — Delle teorie dell'urinazione. — Teoria di Wittisch e Küss. — Teoria di Ludwig. — Teoria di Bowman. — Il rene è un filtro selettore. — Dell'urina. — Composizione dell'urina. — Quantità dell'urina. — Materiali solidi dell'urina; mezzi per riconoscerli. — Dell'urea. — Processi clinici d'analisi dell'urea. — Dei cloruri. — Processo clinico d'analisi de' fosfati. — Del rene dal punto di vista terapeutico. — Dell'eliminazione delle sostanze medicamentose per i reni. — Importanza di questa eliminazione. — Rapidità dell'eliminazione. — Durata dell'eliminazione. — Leggi che presiedono all'eliminazione. — Pericoli della non-eliminazione. — Influenza delle malattie dei reni su questa non-eliminazione. — Azione tossica delle sostanze medicamentose.

Prima di entrare nello studio della terapeutica delle malattie renali, intendo, come ho fatto per gli altri organi, riassumere nel modo più breve possibile l'anatomia e la fisiologia del rene, e specialmente insisterò sullo studio clinico delle urine. Difatti vi dimostrerò, ch'è impossibile stabilire una seria terapeutica delle affezioni renali, senza esaminare accuratamente e per così dire ogni giorno le modificazioni che si producono nelle urine. Dunque è indispensabile che ogni medico sia in grado di far questo esame, e vedrete che seguendo certi processi, esso è dei più semplici e dei più facili.

Anato-
mia del
rene

Voi sapete l'anatomia del rene, conoscete la sua forma, e le differenti parti che lo compongono, io non insisterò su questi punti. Rappresentato essenzialmente dal glomerulo del Malpighi, ch'è avvolto nella capsula di Bowman, il rene può considerarsi come un cumulo di glomeruli e di tubi deputati ad espellere i prodotti che colano da questi glomeruli.

I condotti urinari, voi lo sapete, si presentano sotto tre aspetti: i tubi contorti, *tubuli contorti*; poi tubi a volume più piccolo chiamati *anse di Henle*, situati per così dire nel mezzo della trama dei tubi contorti; infine dei tubi collettori dritti e raggiati, *tubuli recti*, che metton foce nei bacinetti renali.

Degli
epitelli
renali

L'epitelio di tutte queste parti influisce grandemente sulla patogenia urinaria; esso non è affatto identico in tutta l'estensione del tubo escretore: sferoidale nella prima porzione dei tubi contorti, divien pavimentoso nella branca discendente dell'ansa di Henle, infine cilindrico nel tubo collettore *). La diversità dell'epitelio dice differenza di funzione, e vedrete, quando vi esporrò la teoria dell'urinazione, che a questo tessuto si è fatto prendere un posto importantissimo.

Teorie
dell'uri-
nazione

Prévost e Dumas nel 1823 hanno dimostrato che l'urina è separata dal sangue mediante il rene, ed oggi questa dimostrazione è ancora inattaccabile malgrado i lavori di Oppler, di Chrzonszczenky, di Zalesky e di Gaetano Primavera**). Quest'opinione fondasi sull'esperienza, che consiste sia nel sop-

*) Heidenhain ha fatto uno studio molto completo sull'epitelio del rene; egli ha dimostrato dapprima che l'epitelio che ricovre la capsula del Malpighi si prolunga entro tutti i capillari.

Questo endotelio è formato di cellule piatte membraniformi; l'epitelio che ricovre i canaliculi contorti sarebbe rimarchevole soprattutto per la presenza di bastoncini serrati gli uni contro gli altri. Questi bastoncini sarebbero diretti nel senso della lunghezza delle cellule, cioè perpendicolarmente all'asse del canaliculo. Non ancora si conosce la funzione di questo epitelio. L'epitelio della parte dritta del tubo di Henle è regolarissima ed ha nuclei prominenti nella sua parte discendente, mentre nella sua parte ascendente si troverebbe tuttora l'epitelio a bastoncini ¹⁾.

**) Il professore Gaetano Primavera ha sostenuto, che il rene non è un semplice filtro, perchè crede che l'urea, l'acido urico e probabilmente l'uroseina, si producono nei reni. Egli si basa soprattutto sulla differente cristallizzazione del nitrato di urea, che varia nello stato fisiologico; dunque vi sarebbe nelle malattie dei reni un'alterazione qualitativa dell'urea, in rapporto col disturbo funzionale dell'organo ²⁾.

primere i reni, sia nel ligare i vasi renali, ed allora in questi casi si vede l'urina accumularsi nel sangue; d'altronde oggidì questo fatto è dimostrato col massimo rigore scientifico da Gréhan t e da Pawlinof, di Mosca. Così considerato, il rene non è che un filtro o, come vedete e come vi ho già detto nelle mie lezioni sulle malattie del cuore, il rene è un organo dializzatore. Ma dire che il rene separa i materiali dell'urina accumulati nel sangue, non basta; si è voluto andare più oltre e spiegare il meccanismo intimo di questa filtrazione; di qui son sorte tre teorie.

La prima è quella di Wittisch e Küss, i quali hanno detto che attraverso la membrana epiteliale che ricopre la capsula di Bowman, filtrerebbe non solo l'urina, ma ancora l'albumina, e che i tubi contorti, continuazione della capsula, avrebbero il compito di assorbire l'albumina e lasciar colare l'urina. In questo caso, come vedete, il rene sarebbe un vero organo dializzatore, poichè, considerando la membrana del Bowman come una membrana dializzatrice, si trova al disopra come al disotto, un liquido albuminoso. Vedete dunque la grande importanza dell'epitelio de' tubi contorti, che avrebbe la funzione di assorbire l'albumina. Con una tale teoria basterebbe che questi strati epiteliali fossero alterati o mancassero, perchè l'albumina potesse passare nell'urina.

Teoria di
Wittisch
e Küss

Con l'altra teoria, quella di Ludwig, l'urina uscirebbe bella e formata dal plasma sanguigno attraverso la capsula di Bowman, ma sarebbe molto acquosa e gli epitelii dei tubi contorti avrebbero il compito, non di riprendere l'albumina, ma piuttosto di assorbire l'acqua ed in conseguenza concentrare l'urina.

Teoria di
Ludwig

Nella terza teoria, detta di Bowman, la funzione dell'epitelio dei tubi contorti sarebbe anche molto importante, perchè secondo questo fisiologo, attraverso la capsula del glomerulo filtrerebbe la sola acqua e gli epiteli de' tubi contorti avrebbero lo scopo di segregare alcune sostanze azotate e particolarmente l'urea. Questa teoria che dippiù si allontana da quella generalmente riconosciuta, attribuirebbe ai tubi contorti una funzione superiore a quella del glomerulo.

Teoria di
Bowman

Queste opinioni sono state criticate da alcuni, adottate da altri, ma la dimostrazione sperimentale non è ancor data. Ciò non per tanto tutti sono di accordo, fisiologi e clinici, nello attribuire una grandissima importanza all'epitelio dei condotti escretori dell'urina e nel porre in questo punto la chiave delle funzioni normali e dei disturbi patologici dell'urinazione.

Questo epitelio, come fa notare Farabeuf ³⁾, ha i suoi mo-

Il rene è un filtro selettore menti di inerzia e di eccitazione; esso veglia come il resto dell'organismo, e secondo il suo periodo di attività esagerata o di rallentamento, si veggono sopravvenire de' disturbi più o meno pronunciati nell'economia; in breve il rene è un filtro, come lo dicono Prévost e Dumas, ma è un filtro intelligente, e se volete permettermi questa espressione, è un filtro selettore, cioè sembra che scelga certi elementi nel sangue per eliminarli.

Dell'urina L'urina è il più importante dei prodotti di escrezione dell'economia. Non potendo qui farvi la storia di questo liquido, vi invio per tale studio ai lavori speciali *).

*) Yvon nel quadro seguente espone la composizione media dell'urina normale, per ogni litro nelle ventiquattro ore, nell'uomo:

Caratteri generali.

Quantità nelle 24 ore	Uomo . . . 1400 a 1500 gmi.	Donna . . . 1100 a 1200 gmi.
Consistenza.	liquida.	
Colore	giallo-ambra o cetrino.	
Aspetto	trasparente.	
Deposito.	nullo o fioccoso, poco abbondante.	
Odore.	<i>sui generis</i> .	
Reazione.	decisamente acida.	
Densità	1018 a 1022.	

	Per litro.	Nelle 24 ore.
Elementi organici . . .	26 a 27 gmi.	35 a 36 gmi.
Elementi minerali . . .	8,5 a 10	12 a 14
Totale delle sostanze disciolte	34 a 37	48 a 52

Elementi organici.

Urea	Uomo	18 a 24 gmi.	25 a 38 gmi.
	Donna	16 a 20 »	20 a 32 »
Acido urico.		0,30 a 0,40	0,50 a 0,70
Acido ippurico		0,20 a 0,25	0,30 a 0,40
Creatina e creatinina . . .		0,40 a 0,80	0,60 a 1,20

Elementi minerali.

Acido idroclorico (cloro)	4 a 5 gmi.	6 a 8 gmi.
Cloruro di sodio	6,6 a 8	10 a 12
Acido solforico	2	3
Acido fosforico	1,66	2,50
Calce	0,20 a 0,30	0,35 a 0,45
Magnesia	0,10 a 0,13	0,15 a 0,20

Voi sapete che l'urina presenta una speciale composizione, in modo che in questo liquido per così dire vi sono due urine: l'una è l'urina solida *), la più importante, ed è rappresentata dalle materie azotate e minerali; l'altra, la liquida, è rappresentata dalla sola acqua.

*) Il seguente quadro permette di constatare una notevole differenza tra la proporzione de' solidi eliminati nelle 24 ore:

Francese (Becquerel)	gmi.	39,55
Inglese (Harley)	»	53,00
Tedesco (Lehmann)	»	67,82

L'età ed il sesso spiegano anche una grande influenza su gli elementi solidi delle urine; così i bambini emettono proporzionatamente maggior copia di materie solide che gli adulti, e le donne eliminano minore quantità di materie solide che gli uomini, come lo dimostra il seguente quadro di Harley:

Urine nelle 24 ore.

Peso medio, 140 libbre. Età, 25 anni.

	uomini	donne
Totale dei solidi	gmi. 53,00	gmi. 44,50
Sostanze organiche	36,00	31,00
Sostanze inorganiche	16,40	13,50
Materie solide per ogni libbra di peso del corpo	0,37	0,35

Queste osservazioni sono state fatte su inglesi adulti di ambo i sessi ed il quadro riporta la media di quattro analisi.

Secondo Harley, la gravidanza ha una grande influenza su i principii solidi, e quando più il parto è prossimo, più essi diminuiscono.

Nelle malattie d'ordinario si nota altresì una diminuzione. Fra i medicamenti, alcuni aumentano, altri diminuiscono la quantità di queste sostanze nelle urine.

Fra i primi medicamenti vanno noverati l'oppio, la morfina, la cicuta, la giusquiamina, la canape indiana, il citrato di ferro e di chinino; tra i secondi si notano la digitale, l'atropina, il colchico. L'alcool e la birra, secondo Bocker, fanno diminuire i principii solidi, il vino del Reno al contrario li aumenta.

I rettili e tutti gli animali mancanti di vescica urinaria e provvisti di ureteri che si aprono direttamente nel retto, emettono urine solide, e queste urine differiscono dalle urine liquide per l'assenza dell'acqua.

L'urina, allo stato normale, è sempre acida, e se essa diviene neutra, ciò non si verifica, come ci ha dimostrato Fustier, se non prima dei pasti *); essa mostra pure un colore variabile, dovuto, voi lo sapete, ad una materia colorante unica **), l'urobilina, che al

*) Bence Jones ha preteso che esistesse un equilibrio compensativo tra l'acidità delle urine e quello del succo gastrico. Secondo lui, l'urina ha un grado minimo di acidità, quando il succo gastrico ha il grado massimo di acidità. Roberts ha affermato che l'urina diviene alcalina due o tre ore dopo i pasti. Per Byasson l'urina meno acida sarebbe quella consecutiva al primo pasto, la più acida invece quella della notte. Neubauer e Vogel hanno diviso l'opinione di Byasson. Georges ha anche sostenuto che la reazione alcalina compariva due ore dopo il pasto. Delavaud al contrario affermò che l'urina è acida durante la giornata, eccetto nelle ore del mattino, nelle quali più spesso è neutra o alcalina. Infine Fustier, che sulla reazione dell'urina ha fatto un importante lavoro, ha dimostrato che l'urina è sempre più acida dopo i pasti e che il suo massimo di acidità si riscontra circa quattro ore dopo il pranzo; l'urina, al contrario, è sempre neutra o alcalina verso le otto o nove ore del mattino, prima dell'ingestione di qualsiasi alimento ⁴).

**) Secondo Harley, la materia colorante dell'urina sarebbe l'ureomatina, che si presenta sotto forma di una polvere rosso-viva, incristallizzabile, solubile nell'alcool, etere e cloroformio, solubile nell'urina recente ma insolubile nell'acqua. Essoff ci ha fornito poi un buon processo per estrarre l'urobilina dall'urina. Hoppe-Seyler ha anche dimostrato la maniera di ottenere l'urobilina facendo agire sull'urina un corpo riduttore.

Stockvis ha inoltre dimostrato l'identità tra l'urobilina e l'idrobilirubina e la coletelina, ch'è l'ultimo prodotto di ossidazione della bilirubina col reattivo di Gmelin.

L'urina contiene anche una materia colorante che si fa palese sotto la influenza di certi acidi, acido nitrico o idroclorico; ed è quella descritta da Gubler sotto il nome di indigoso urinario o indicano. Secondo i lavori di Niggler, di Newki, di Joffé, di Edlefsen, questo indigoso urinario o indicano proverrebbe dall'indolio, C^7H^8Az . Questo indolio risulterebbe dall'azione del succo pancreatico sull'albumina. La presenza o l'assenza dell'indigoso urinario indicherebbe dunque la digestione più o meno completa delle materie albuminoidi mediante il pancreas.

Bogomoloff ha d'altronde studiato con cura le materie coloranti delle urine allo stato patologico ed è in queste ultime ch'egli ha situato la pirocatechina, che Baumann ha scoperto nelle urine del cavallo e che Muller, Ebstein e Rajewski hanno incontrato nelle urine dell'uomo.

pari della bilirubina deriva dalla materia colorante dei globuli sanguigni, dall'ematina; infine essa contiene tra le materie azotate una sostanza delle più importanti: l'urea *) e l'acido urico,

Il colore delle urine del resto varia molto secondo lo stato di salute, gli alimenti, le bevande o medicamenti assorbiti; varia anche come tinta secondo la durata del soggiorno in vescica ⁵).

*) L'urea, $\text{CH}_4\text{Az}^2\text{O}$, è stata scoperta nell'urina umana da Rouelle giovane nel 1771 ed ottenuta allo stato di purezza da Fourcroy e Vauquelin nel 1779. Essa si forma nel sangue, si elimina per i reni e si trova nelle urine di tutti gli animali; esiste anche nell'acqua dell'amnios, nell'umore acquoso, nell'umor vitreo, nel sudore, saliva, chilo, linfa (Wartz), nelle materie vomitate, nei versamenti pleuritici, ecc.

Essa cristallizza sotto forma di aghi setacei, o in lunghi prismi a quattro piani piatti, incolori, inodori, di un sapore fresco e piccante. Solubile nell'acqua, alcool, poco solubile nell'etere, l'urea fonde a 120 gradi e si decompone verso i 180, svolgendo ammoniaca e lasciando un residuo bianco d'acido cianurico.

L'urea si combina con gli acidi, gli ossidi ed i sali. Se si aggiunge dell'acido azotico in una soluzione concentrata di urea, si ottiene nitrato di urea sotto forma di cristalli bianchi, in laminette, talvolta in prismi, solubili nell'acqua e nell'alcool. Si ottengono del pari l'ossalato di urea, il cloridrato di urea... — Woehler ha ottenuto artificialmente l'urea unendo l'acido cianico e l'ammoniaca. Se invece dell'ammoniaca si usano le ammoniache composte, si ottengono dei prodotti analoghi all'urea, che si descrivono col nome di uree composte (etilurea, dietilurea). Infine si dà il nome di *ureidi* alle uree composte con radicali acidi.

In contrapposto all'opinione di alcuni fisiologi, oggidì è dimostrato che l'urea si trova nell'urina dei neonati; essa varia da 0,03 a 0,40 (Quinquaud) e Harley dice averne trovato in un bambino di otto settimane fino a 5 grammi per 1000.

La quantità media, che emette un uomo adulto sotto un regime misto e con un esercizio moderato è di 18 a 23 grammi di urea per litro di urina; nella donna, la media è di 16 a 25 grammi per litro. Harley nelle sue esperienze ha trovato:

Quantità di urea nelle urine delle 24 ore.

Bambino di 18 mesi	gmi. 8 a 12
Bambina della stessa età	» 6 a 9
Uomo dell'età di 27 anni	» 25 a 35
Donna della stessa età	» 20 a 30

Gli alimenti azotati aumentano l'eliminazione dell'urea; tutti gli ali-

che sono i prodotti delle combustioni organiche che subisce la economia.

Quantità
dell'urina

La quantità dell'urina è variabile, ed in media un uomo emette da 1200 a 1300 grammi di urina al giorno, che contengono 33 grammi di urea. I tedeschi e gli inglesi ne notano una cifra maggiore e ciò dipende dall'alimentazione di questi due popoli, che bevono e mangiano più di noi. Ma io credo con Farabeuf, potersi stabilire questa legge, che un uomo emette al giorno e per ogni chilogrammo 1 grammo di urina solida, e siccome tale urina solida contiene una metà di urea, ciò vuol dire che un uomo emette press'a poco 0,50 di urea al giorno e per ogni chilogrammo di peso del suo corpo.

Se sono brevissimo sulle proprietà fisiche e chimiche delle urine, come pure sulle modificazioni che possono presentare, insisterò nondimeno su i reattivi chimici che ce le fanno analizzare. Ogni medico deve trovarsi nella condizione di rinvenire i principali elementi dell'urina; perchè, senza questo, gli sarà impossibile riconoscere le lesioni renali e specialmente stabilire la terapeutica e seguirne gli effetti.

Materiali
solidi
dell'urina

In qual modo potrete voi riconoscere la quantità dei materiali solidi? Non dimenticate che questo è un punto molto importan-

menti non azotati la diminuiscono, e le esperienze di von Franque dimostrano la grande influenza del regime puramente animale.

Regime	Urea		Per ogni libbra di peso del corpo.
	In 24 ore	Per ore	
Animale (3 libbre e mezzo di carne). gmi.	92	3,86	0,53
Misto.	37	1,58	0,21
Vegetale.	28	1,08	0,15
Non azotato. . . .	16	0,69	0,09

Alcuni medicamenti aumentano l'eliminazione dell'urea; tali sono i cloruri alcalini, i ferruginosi, le preparazioni di scilla, ginepro, ecc. Altri diminuiscono questa eliminazione, e sono: il caffè, il the, l'alcool, i ioduri e bromuri alcalini, le preparazioni di mercurio, di digitale, di valeriana.

Le malattie hanno una grande influenza sulla produzione dell'urea: nelle affezioni febbrili al principio, nel diabete se ne trova un notevole accrescimento; il contrario succede nelle malattie croniche, affezioni cardiache, anemia, cirrosi, idropisia, scorbutto, colera, ecc. ⁶).

te; l'urina solida è la vera urina, l'acqua non è che un veicolo e ne rappresenta un elemento secondario. L'ammalato che piscia molto, in realtà urina ben poco, perchè tale massa enorme non contiene che quasi esclusivamente acqua; mentre un altro individuo, malgrado la poca quantità del liquido emesso, urina molto, perchè le sue urine contengono una grande quantità di materiali solidi.

Ottenere la cifra delle sostanze solide è cosa molto facile. Basta conoscere la densità di questa urina, e per arrivare a questo risultato, bisogna possedere un urometro. Potete far di meno anche dell'urometro, basta conoscere il peso ed il volume dell'urina per valutarne la densità; perchè, come sapete dalla fisica, il peso eguaglia il volume moltiplicato per la densità. Per avere quest'ultima, basta dividere il peso per il volume.

La densità dell'urina è in media 1020 ed ogni qualvolta essa è al di sotto di questa cifra, le urine si dicono *leggieri* e vuol dire che contengono poca quantità di materiali solidi; ma volendo essere più rigorosi e desiderando sapere più esattamente la cifra dei materiali solidi contenuti in un litro di urina, basterà raddoppiare le ultime due cifre della densità. Per esempio un'urina che abbia per densità 1018, la quantità dei materiali solidi sarà di 36 grammi per litro. Ciò non pertanto questa cifra raddoppiata non è assolutamente esatta e, per trovarsi in condizioni matematiche, bisognerebbe moltiplicare, come dice Yvon, non per 2, ma per 2,33 *).

Dosa-
mento dei
materiali
solidi

Ed ora potete con la cifra precedente ottenere in un modo quasi matematico il peso delle sostanze solide emesse in ventiquattro ore da un ammalato: basta conoscere la densità ed il volume dell'urina. Dapprima moltiplicate le due ultime cifre della densità per 2,33, moltiplicate questo prodotto per il volume e dividete per 1000. Questa cifra rappresenterà esattamente le sostanze solide contenute nella quantità di urina che si è esaminata.

Dopo aver indicato i mezzi per riconoscere la quantità dell'urina solida, non vi ha ricerca più utile che determinare quella delle sostanze azotate contenute in tali urine; questi materiali

Dosa-
mento dei
materiali
azotati

*) Ecco la formola generale che fa riconoscere il peso dei materiali solidi in una data quantità di urina: x rappresenta il peso cercato, D le due ultime cifre della densità dell'urina, V il volume dell'urina.

$$x = \frac{D \times V \times 2,33}{1000}$$

indicano di fatto in un modo preciso lo stato delle combustioni organiche; voi sapete pure che quando essi si accumulano nel sangue, determinano nell'economia una serie di fenomeni rari, che reclamano l'attenzione del medico, dovendo curare malattie renali. Egli è dunque necessario, che il medico possa riconoscere facilmente queste sostanze azotate e particolarmente l'urea che quasi ne rappresenta la totalità. Quali sono i metodi che si possono adoperare in tal caso?

Tre processi sono in uso: quello della bilancia, quello della precipitazione mediante liquidi titolati, ed infine il processo per le analisi volumetriche.

Dosa-
mento
dell'urea

Bisogna ricorrere a quest'ultimo processo che è il solo pronto e rapido. Fondasi sul fatto che l'urea in presenza di alcuni corpi si decompone in azoto ed acido carbonico, e basterà conoscere la quantità di gas prodotto per conoscere anche la quantità dell'urea corrispondente. Tre sostanze determinano questa decomposizione: l'acido nitrico-nitroso, gl'ipocloriti, gl'ipobromiti.

L'acido nitrico-nitroso (reattivo di Millon) *) è stato adoperato da Hetet, Gréhant e Bouchard. È un processo che ha l'inconveniente di richiedere l'uso della bilancia e del cloroformio, ciò che lo rende troppo costoso o troppo lento per un esame clinico.

Lecomte ha usato per il primo gl'ipoclorati alcalini: è un progresso, ma offre ancora un serio inconveniente: la lentezza dell'operazione, che richiede parecchie ore per compiersi.

Processi
di dosa-
mento

Gli ipobromiti sono stati introdotti in pari tempo in Francia da Yvon ed in Germania da Knopp e Hüffner; è il miglior processo; esso è pronto, rapido e poco costoso.

Si fa uso di una soluzione alcalina così composta:

Bromo.	5 centimetri cubici
Liscivia dei saponari	50 grammi
Acqua distillata.	100 —

*) Il reattivo di Millon si prepara sciogliendo 125 grammi di mercurio in 168 grammi di acido nitrico di una densità di 1,44, poi si allunga la soluzione di due volte il suo volume con l'acqua.

Versato nell'urina, questo reattivo decompone l'urea dando volumi eguali di gas, acido carbonico ed azoto. In un tubo a bolla, pesato anticipatamente e contenente una soluzione di potassa caustica, si fa passare il miscuglio dei due gas; l'acido carbonico è assorbito dalla potassa, ed il suo peso è eguale all'aumento del peso del tubo. Moltiplicando allora questo peso di acido carbonico per 1,3636, si ottiene il peso dell'urea contenuta nell'urina esaminata.

Questa soluzione molto alcalina assorbe l'acido carbonico svolto nella reazione, ed è per il volume di azoto prodottosi che si giudica la quantità dell'urea contenuta nell'urina.

Per misurare la quantità di azoto, potete servirvi dei processi di Yvon, di Esbach, di Regnard *) ecc., processi molto inge-

*) Ecco la descrizione data da Yvon del suo processo: « Un tubo di vetro lungo 40 centimetri porta verso il suo quarto superiore un rubinetto egualmente di vetro; questo tubo è graduato in centimetri cubici e decimi di centimetri cubici da ciascun lato incominciando dal rubinetto. Tale strumento, per il quale ho proposto il nome di urometro, pesca in una grande provetta, slargata alla parte superiore, in cui si contiene del mercurio. Aperto il rubinetto, si riempie l'istrumento, poscia si chiude il rubinetto e si solleva il tubo, che può farsi galleggiare sul mercurio o mantenersi sollevato mediante un sostegno a collare fissato alla provetta. Si ha così una specie di barometro spezzato, nella camera del quale si possono introdurre successivamente diversi liquidi senza farvi penetrare aria. Questa manovra è resa più facile dalla immersione più o meno grande del tubo nel mercurio.

« S'incomincia col preparare una soluzione di urea contenente un centigrammo di questa sostanza per ogni 5 centimetri cubici, e se ne misura tale quantità nella parte superiore del tubo graduato a questo scopo. Aprendo il rubinetto, si fa penetrare poco a poco il liquido nel tubo ed il livello si abbassa di altrettanto, indi si lava il tubo misuratore con un po' di liscivia di soda allungata con acqua, e voltando il rubinetto si riunisce questo liquido al primo. Poi nello stesso modo si fanno penetrare 5 o 6 centimetri cubici di ipobromito di soda. Subito incomincia la reazione; ma essendo la pressione interna più debole che quella esterna, non può scappar via alcuna bolla di gas.

« Per agevolare il miscuglio dei liquidi, si ritira l'istrumento dal mercurio chiudendo l'estremità col dito e si agita. Indi si tuffa di nuovo nel bacinetto fino al punto da far raccogliere tutto il gas nella camera, e far chiarire il liquido: bisogna che vi sia un eccesso d'iprobomito, ciò che si riconosce dal coloramento giallo del liquido. Terminata l'operazione, s'immerge l'istrumento in una provetta piena di acqua, ed allora l'ipobromito che è più denso, va via. Si fa stabilire l'equilibrio di livello e poi si legge sulla scala graduata. Si troverà una certa cifra, per esempio 40 divisioni o 4 centimetri cubici.

« Questa determinazione fatta con una soluzione titolata ci dispensa dalle correzioni di temperatura e di pressione nelle operazioni seguenti. Infatti per mezzo di essa sappiamo che, nelle condizioni nelle quali si opera, un centimetro di urea dà per esempio 40 divisioni di azoto. Se in seguito si decompone nell'apparecchio un centimetro cubico di uri-

gnosi che permettono di fare queste analisi con una grandissima rapidità. Le tabelle fatte al proposito vi indicano, una volta conosciuto il volume del gas, qual'è la quantità di urea contenuta in un litro di urina.

na, e si ottengono 88 divisioni di azoto, si stabilirà la seguente proporzione:

$$40 \text{ divisioni} = 1 \text{ centigr. di urea.}$$

$$88 \quad \quad \quad = \quad x$$

$$\text{donde } x = \frac{88}{40} = 2 \text{ centigr. 2.}$$

ed assegnando ad ogni litro 22 grammi.

Non solamente questo modo di operare evita di fare correzioni di temperatura e di pressione, ma sopprime la causa di errore proveniente dal fatto che l'ipobromito non lascia svolgere, più dell'ipoclorito, tutto l'azoto dell'urea (ma solamente 92 centesimi).

È buono non operare sull'urina pura, stante la sua ricchezza in urea. Io soglio prenderne 10 centimetri cubici che si sciolgono nell'acqua, in modo da ottenere il volume complessivo di 50 centimetri cubici. Indi si decompongono nell'apparecchio 2 a 5 centimetri cubici di questo miscuglio, secondo la ricchezza in urea.

Yvon ha fatto costruire così un urometro per operare coll'acqua invece del mercurio.

Esbach raccomanda di usare il seguente processo per conoscere la quantità di azoto contenuta in un'urina:

Si adopera un tubo di un diametro interno di 9 a 10 millimetri, chiuso all'estremità e graduato in decimi di centimetri cubici. La graduazione di questo tubo, di una capacità di 28 centimetri cubici, incomincia dal fondo del tubo, e di dieci in dieci divisioni si succedono i numeri 10, 20, 30, ecc., fino a 160 almeno. Alla metà del tubo, cioè alla centoquarantesima divisione, il segno di quest'ultima è circolare, in modo da esser ben visibile.

In questo tubo s'introducono 7 centimetri cubici di reattivo bromato di Knopp e Hüffner, fino alla divisione 70; si versa da sopra pian piano il reattivo quasi fino alla divisione 140. Si aspetta un poco, indi, messo che il liquido abbia cessato di elevarsi, si segna la cifra, tenendo conto delle frazioni di divisione. Così il livello cade tra 138 e 139, però verso il terzo inferiore di questo intervallo, leggendosi 138,3. Ma quando si opera su di un centimetro cubico di urina, si nota $138,3 + 10 = 148,3$. Poi, mediante una pipetta graduata e molto pulita, s'introduce un centimetro cubico di urina nell'urometro. Si chiude il tubo col pollice, si

Voi mi vedete ogni giorno adoperare questi processi, e ne avrete notato la manualità così facile e così pronta, ed io spero che vi persuaderete che ogni medico, per quanto poco abituato possa essere alle manovre del laboratorio, può rapidamente eseguire

riversa di sopra in sotto a parecchie riprese agitando fortemente: il reattivo si mescola così col liquido incolore, producendo una viva effervescenza.

Dopo aver fatto oscillare un po' il tubo in senso orizzontale per far scomparire la schiuma, si tuffa lo stesso in un bagno di acqua, e si stura scostando il pollice; il gas riman libero al disopra del liquido, riprende il volume che aveva alla pressione atmosferica e scaccia dall'apparecchio una quantità di acqua proporzionata all'eccesso della pressione. Si richiude il tubo col pollice e lo si solleva per leggere la cifra indicata: sia 107,3 che sottratta da 148,3 dà 41. È il volume dell'azoto fornito da un centimetro cubico di urina.

Per tradurre l'azoto in grammi di urea, si usa la soluzione normale di urea che rappresenta un centigrammo di urea per ogni centimetro cubico. Analizzate, come sopra, un centimetro cubico di questa soluzione, e troverete 40 divisioni di gas. Dividete allora 41 per 40 ed avrete $41/40$, cioè 1,02. Tal'è il numero di centigrammi di urea contenuti nel centimetro cubico di urina esaminata or ora. E così moltiplicando per 1000, si trova che vi ha 1020 centigrammi o 10,2 gmi. di urea in un litro di urina ⁷).

L'apparecchio di Regnard consiste in un tubo ad U che presenta nella sua parte media una curvatura a concavità in giù. Da ciascun lato di questa curvatura trovasi una ampolla gonfiata che comunica con le branche verticali del tubo ad U; in una delle bolle s'introducono dalla branca corrispondente circa 7 centimetri cubici della soluzione d'ipobromito. Nell'altra bolla s'introducono, mediante una pipetta graduata, 2 centimetri cubici di urina da esaminarsi.

Dall'altro lato si ha una provetta piena di acqua, in cui si tuffa una campana graduata. Questa termina in alto con un'apertura, alla quale mette capo un tubo di caoutchouc, di cui l'altra estremità si adatta al turacciolo della seconda branca. Si versa nella provetta tant'acqua da arrivare al 0° della campana.

Introdotti l'urina e l'ipobromito, chiudesi col turacciolo di caoutchouc il tubo ad U, che si trova in comunicazione con la estremità superiore della campana graduata.

Ma i turaccioli penetrando nel tubo comprimono l'aria, la spingono nella campana e quindi spostano il livello del liquido. È facile riportar questo al 0°, alzando quanto basta la piccola bacchetta di vetro che passa attraverso il turacciolo, che ottura la branca del tubo U.

Ciò fatto, essendo l'apparecchio perfettamente chiuso, si solleva il tubo

questi processi. So che si son fatte numerose obbiezioni, dichiarandoli processi approssimativi, che indicano, non già la cifra dell'urea, ma quella di tutte le materie azotate, e per dippiù incompleti.

Riconosco che queste obbiezioni sono giuste dal punto di vista della chimica pura, ma dal punto di vista della clinica terapeutica (il solo che qui ci riguarda) questi processi sono eccellenti; essi fanno stabilire con un rigore sufficiente la quantità di urea nelle urine e soprattutto sapere se questa quantità cresce o diminuisce nello stesso malato. Dunque qui è nostro dovere ringraziare quelli che ci han fornito tali metodi d'analisi così facili, poichè essi hanno anche contribuito allo studio e per conseguenza al trattamento delle malattie renali.

Dosa-
mento dei
cloruri

La ricerca dei cloruri presenta anche una certa importanza, meno grande di quella dell'urea, ma che può anche rendere dei servigi. Laonde per mezzo di liquidi titolati abbiamo un processo dei più semplici e dei più comodi; esso consiste nel precipitare i cloruri col nitrato di argento. Per rendere più visibile

ad U (comunicante per mezzo del tubo di caoutchouc con la campana, situata nella provetta), in modo che l'ipobromito, il quale fin d'allora trovasi in rapporto con l'urina, guadagni la curvatura mediana. Si produce una viva effervescenza ed il liquido si abbassa nella campana. Si attiva la reazione agitando, e si riconoscerà terminata e completa, quando non si svolgono più bolle e che l'urina ha preso la tinta gialla dell'ipobromito di soda. Se l'urina è bianca dopo la reazione, vuol dire che il reattivo aggiuntovi fu troppo poco e bisogna ricominciare l'operazione.

Per leggere sulla scala graduata, basta alzare la campana per far coincidere i due livelli del liquido. Il numero letto rappresenta la quantità di azoto prodotto.

Conosciuto l'azoto, resta a sapere a quanta urea corrisponde. Ora dall'istessa composizione dell'urea risulta che a 0° ed alla pressione di 760 millimetri, un centimetro cubico di azoto rappresenta 2,683 mgr. di urea; a 15° (temperatura media delle sale di un ospedale) un centimetro cubico di azoto rappresenterà 2,562 mgr. Basterà moltiplicare questo numero per il numero delle divisioni segnate sulla campana, per avere la quantità di urea contenuta nei due centimetri cubici di urina esaminata. Per ottenere la quantità di urea per litro, basterà moltiplicare il risultato per 500, contenendosi 500 volte due centimetri cubici in un litro.

Del resto, vi sono delle tavole che dispensano da questi calcoli; non si deve che leggere per ogni divisione il numero corrispondente dei grammi di urea contenuti in un litro. Queste tavole danno anche le variazioni corrispondenti alle temperature diverse del luogo nel quale si opera.

questo precipitato, si aggiunge alla soluzione un po' di cromato giallo di potassa, che prende un colore rosso-arancio quando questa precipitazione è avvenuta.

Voi potete servirvi, come ha dimostrato Duhomme, di un contagocce ordinario titolato *), ed aggiungendo ai due centime-

*) Ecco come opera Duhomme per l'analisi dei cloruri dell'urina col processo da lui descritto sotto il nome *uroclorometria clinica*. Come materiale, bastano gli ordinarii tubi da saggio e due contagocce, l'uno dosato per due centimetri cubici di urina, l'altro ordinario per la soluzione titolata di nitrato d'argento di cui noi abbiamo parlato. Ogni goc-

Tabella per l'analisi uroclorimetrica.

Numero
delle gocce della soluzione
di nitrato d'argento.

Numero delle gocce in un cent. cubico di urina.

	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII
1	1,11	1,05	1,00	0,95	0,91
2	2,22	2,10	2,00	1,90	1,82
3	3,33	3,16	3,00	2,86	2,73
4	4,44	4,21	4,00	3,81	3,64
5	5,55	5,26	5,00	4,76	4,54
6	6,67	6,31	6,00	5,71	5,45
7	7,78	7,37	7,00	6,67	6,36
8	8,89	8,42	8,00	7,62	7,27
9	10,00	9,47	9,00	8,57	8,18
10	11,11	10,53	10,00	9,52	9,09
11	12,22	11,58	11,00	10,48	10,00
12	13,33	12,62	12,00	11,43	10,91
13	14,44	13,68	13,00	12,38	11,82
14	15,55	14,74	14,00	13,33	12,73
15	16,67	15,79	15,00	14,28	13,64
16	17,78	16,84	16,00	15,24	14,54
17	18,89	17,89	17,00	16,19	15,45
18	20,00	18,95	18,00	17,04	16,36
19	21,11	20,00	19,00	18,09	17,27
20	22,22	21,05	20,00	19,05	18,18

cia di questa soluzione corrisponde ad un grammo di cloruro di sodio per litro. La manovra operatoria è la seguente: si esamina dapprima la reazione dell'urina con la carta di tornasole e si conta, con un contagocce graduato ad 1 centimetro cubico, la quantità di gocce contenute

tri cubici di urina da esaminare una goccia di cromato giallo di potassa; poi fate cadere goccia a goccia su questo miscuglio una soluzione di nitrato di argento così composta:

Nitrato di argento	gmi. 11,63
Acqua distillata	Q. B.

Per fare 100 centimetri cubici

Basterà contare le gocce aggiunte per far colorare il liquido in rosso-arancio, e riportarvi al quadro compilato all'uopo per conoscere la quantità di cloruri contenuta in un litro di urina.

Dosa-
mento dei
fosfati

L'analisi dei fosfati è più importante che quella dei cloruri; però questo esame è più difficile *). Non si è ancor trovato un

in 1 centimetro cubico di urina, poi col contagocce graduato si misurano con la massima esattezza possibile 2 centimetri cubici che si versano in un tubo da saggio, e vi si aggiunge una goccia di soluzione clorato di potassa, poi si versa in questo tubo da saggio a goccia a goccia la soluzione di nitrato d'argento, avendo cura di agitare il tubo da saggio ogni qualvolta si versa una goccia della soluzione titolata, fino a che il miscuglio prende un colore rossastro, analogo a quello del latte e caffè. In questo momento si conta il numero delle gocce usate e leggendo nel quadro sopra riportato si sa la quantità di cloruro contenuto in un litro di urina.

Le cifre romane del quadro rappresentano il numero delle gocce di urina contenute in un centimetro cubico. I numeri arabi si riferiscono al numero delle gocce di soluzione di nitrato d'argento usato.

Quando l'urina contiene albumina, bisogna aver cura di precipitare prima questa ⁸⁾).

*) Per dosare i fosfati si può usare o la bilancia o i liquidi titolati, ed è questo ultimo processo che d'ordinario è messo in uso. Esso fondasi sulla reazione seguente: se in una soluzione acetica di fosfato si versa goccia a goccia una soluzione di nitrato di urano, si produce un precipitato di fosfato di urano, e per verificare se tutto il sale di urano si è precipitato, si adopera come reattivo il ferro-cianuro di potassio, che dà con i sali di urano una colorazione rosso-bruna delle più caratteristiche.

Per procedere a questa analisi si usano tre soluzioni titolate, delle quali eccovi la formola:

Soluzione d'acetato di soda.

Acetato di soda cristallizzato	gmi. 100
Acido acetico cristallizzabile	» 8,50
Acqua per formare 1000 centimetri cubici	Q. B.

vero processo clinico per riconoscere i fosfati, ed il loro dosamento resta tuttora più sotto il domino del chimico che del medico.

Soluzione di ferro-cianuro di potassio.

Ferro-cianuro di potassio	gmi. 10
Acqua distillata	» 90

Soluzione di acetato di urano.

Si versano in 5 a 6 centimetri cubici di acqua 40 grammi di nitrato di urano; si aggiunge un po' di ammoniaca al miscuglio fino ad ottenersi un intorbidamento persistente, il quale si fa scomparire aggiungendo alcune gocce di acido acetico; poi vi si versa la quantità di acqua necessaria per fare di tutto il miscuglio un litro di soluzione. Si lascia riposare il tutto, poi si decanta.

Prima di usare questa soluzione, bisogna ricercarne il titolo, e ciò si fa con una soluzione di fosfato acido di ammoniaca così composta:

Fosfato acido di ammoniaca	gmi. 3,089
Acqua distillata per 1000 cent. cubici	» Q. B.

Si versano in una capsula 50 centimetri cubici di questa soluzione, si aggiungono 5 centimetri cubici della soluzione di acetato di soda e si fa bollire il tutto: indi con una pipetta graduata o con un'ampollina, si versa goccia a goccia la soluzione di urano, finchè una goccia del miscuglio messa in un piattello produca con una goccia della soluzione di ferro-cianuro di potassio la colorazione rosso-bruna caratteristica. Si segna allora la quantità dei centimetri cubici di soluzione uranica usata; questo numero rappresenta 10 centigrammi di acido fosforico.

Si dividerà questa cifra di 10 centigrammi di acido fosforico per il numero dei centimetri cubici usati, e si avrà così la quantità di acido fosforico che corrisponde a ciascun centimetro cubico della soluzione di urano, cioè al titolo della soluzione.

Una volta terminate tutte queste misure preliminari, ecco come si procede: In una capsula di porcellana si mettono 50 centimetri cubici di urina filtrata, si aggiungono 5 centimetri cubici della soluzione di acetato di soda e si fa bollire il tutto; si versa goccia a goccia con una ampollina graduata la soluzione titolata di urano, finchè una goccia del miscuglio dà la reazione caratteristica col ferro-cianuro di potassio; poi si nota la quantità dei centimetri cubici usati e si moltiplica per il titolo della soluzione e si ha così la cifra di acido fosforico contenuto in 50 centimetri cubici di urina, e così è pur facile ottenere la cifra della quantità dei fosfati contenuti in tutto il volume di urina da esaminare.

Tali sono i processi per la rapida analisi delle urine. Questi processi, come vedete, richiedono un apparecchio strumentale dei più semplici e dei meno costosi: dei contagocce, un apparecchio di Esbach o di Regnard, un urometro, delle carte reattive, ecco tutto l'arsenale necessario. In quanto alla manovra operatoria, essa è delle più semplici, e basta aver praticato o di aver visto praticare una volta o due queste analisi, per poterne ricavare da sè stessi dei positivi risultati. Voi vedrete, signori, nel seguito di queste lezioni, quanto son necessari questi studii, dirò anche indispensabili.

Del rene
dal punto
di vista
terapeutico

Fin qui non mi son occupato che dell'urina e delle analisi che valgono a farci riconoscere e dosare le principali sostanze ch'essa contiene. Ma havvi un'altra quistione più importante che non può mettersi da banda, cioè lo studio del rene considerato dal punto di vista terapeutico.

Nel parlarvi del fegato, vi ho dimostrato che dal punto di vista dei medicamenti, vi erano soprattutto due punti da studiare: l'uno riguardante l'aumento della secrezione biliare: di qui i medicamenti colagoghi; l'altro ancora male conosciuto: l'eliminazione o la fissazione dei medicamenti introdotti per il tubo digerente nella glandola epatica. Queste stesse circostanze si riscontrano per la glandola renale ed il loro studio presenta sotto il riguardo terapeutico un alto interesse.

Elimina-
zione dei
medica-
menti per
i reni

Tra tutte le vie d'eliminazione de' medicamenti senza dubbio la più ampia e la più frequente è la via renale e, malgrado queste numerose lacune, è ancora quella che si è più studiata. Esaminare i medicamenti che passano nelle urine, dosarne la quantità, constatare la rapidità con la quale avviene questa eliminazione, conoscere in quale stato chimico essi sono emessi, tutto ciò significa seguire passo per passo l'azione di questi medicamenti nell'organismo e scovrire la loro intima azione nell'economia. Per tal ragione non conosco uno studio più interessante, e credo che la quistione messa sul tappeto da molti anni dalla facoltà di medicina di Heidelberg *) meriterebbe di essere

*) Nel 1823, la Facoltà di medicina di Heidelberg aveva messo al concorso la seguente quistione: « Determinare quali sono le sostanze che, introdotte nel corpo dell'uomo o degli animali, sia per la bocca, sia per altra via, passano nelle urine, e indicare ciò che si può dedurre da questo fenomeno ». Fu Wöhler che conseguì il premio. Wöhler operava sui cani che prendevano, a digiuno, insieme al pasto le differenti sostanze da sperimentare, e poi li faceva urinare spaventandoli. In seguito

studiata daccapo, perchè è in questo studio, come ha detto Bouchardat, che si troverà la chiave dell'azione farmaco-dinamica dei medicamenti.

Per esporvi tutto quello che sappiamo sulla eliminazione dei medicamenti per i reni, mi bisognerebbero parecchie lezioni, mentre io qui non posso tracciarvi che i principali elementi di questo grande problema di terapeutica, problema non ancora risoluto, ma che presenta nondimeno dei punti interessanti necessari a conoscersi ¹⁰).

Quando i medicamenti sono introdotti sia per la pelle, sia per le vie pulmonari, sia per lo stomaco, essi entrano nel torrente circolatorio, poi dopo qualche tempo sono eliminati, ed un gran numero tra essi passa per i reni.

Varietà
dell'eli-
minazio-
ne dei
medica-
menti per
i reni

Ma quante varietà vi sono circa il modo di eliminazione dei medicamenti per le urine! Gli uni passano tal quali, senza la menoma alterazione apprezzabile, e sono i solfati, i clorati, i carbonati, un gran numero di alcaloidi, l'alcool, ecc.; altri subiscono delle profonde modificazioni, sono specialmente i citrati, i tartrati, e, in generale, gli acidi vegetali ed i loro sali, che si eliminano, come ha dimostrato Wöhler, allo stato di carbonati. Alcuni corpi subiscono un'ossidazione più o meno completa, tali sono i solfuri che passano nelle urine allo stato di solfato; alcuni si combinano con certi principii delle urine, come l'acido salicilico, che Bertagnini e Picard hanno dimostrato eliminarsi allo stato di acido salicilurico. Altri rimedii si sdoppiano, e mentre le sostanze volatili si eliminano per i polmoni, le parti più fisse vengon fuori con le urine. Ciò succede per le trementine; queste sostanze sono costituite, voi lo sapete, dall'unione di un'essenza e di una resina, e noi vediamo, per esempio, nella trementina delle copaifere, l'essenza di copaive passare per i polmoni, mentre che l'acido copaivico esce per i reni e spiega la sua azione medicamentosa sulle vie urinarie *). In-

si è perfezionato il processo cateterizzando i cani, ed anche Gérard ha proposto di profittare, per questo studio, degli uccelli ed ha trovato un processo molto ingegnoso per disporre questi animali a tali studii ⁹).

*) Ecco delle indicazioni sull'eliminazione di alcune sostanze per i reni:

Solfato di chinino. — La maggior parte del solfato di chinino (la metà della quantità ingerita) è eliminata per il rene. Se ne constata la presenza nelle urine trenta o quaranta minuti dopo l'ingestione (Gubler). La sua eliminazione dura due o quattro giorni (Guyochéri).

Bromuro di potassio. — Il bromuro di potassio passa nelle urine ed ogni

fine altri medicamenti, come il rabarbaro e la sena, passando per le urine, danno a queste una colorazione speciale *).

traccia del medicamento sparisce tra quindici giorni ad un mese dopo l'amministrazione del rimedio.

Ioduro di potassio. — Passa quasi tutto nelle urine ed impiega tre ad otto giorni per eliminarsi.

Mercurio. — Il mercurio tarda molto ad eliminarsi per le urine.

Acido salicilico. — L'acido salicilico si eliminerebbe allo stato di acido salicilurico (Bertagnini e Picard). L'eliminazione incomincia venticinque minuti dopo l'ingestione e durerebbe quarantacinque ore con una dose di due grammi.

Ferro-cianuro di potassio. — Per alcuni si eliminerebbe rapidamente per le urine (Wöhler, Erichsen, Mialhe). Per altri si eliminerebbe con molto ritardo (Bruneau).

Clorato di potassa. — Si eliminerebbe tal quale per le urine (Wöhler, Justin, Isambert); esso si eliminerebbe anche in totalità (Bruneau, Rabuteau, Hirne).

Sali di litina. — Passerebbero in debolissima quantità per le urine.

Cloralio. — Non si elimina allo stato di cloralio nelle urine, ma vi si può trovare l'acido formico e l'acido urocloralico (Musculus, Hering) dipendenti dalle decomposizioni ultime del cloralio; questi acidi riducono le soluzioni cupro-alcaline.

Cloroformio. — Pareva eliminarsi per le urine (Marchal e Baudrimont). Questo fatto è negato da Bruneau, sostenendo che il cloroformio si elimina allo stato naturale per la via polmonare, ma che nelle urine non se ne trova giammai traccia.

Morfina. — Sarebbe eliminata per le urine (Kaussman, Lefort).

Acido fenico. — L'acido fenico passa nelle urine e vi determina una colorazione nera speciale; lo stesso fatto si produce con la resorcina.

La fucsina ed alcune materie coloranti possono anche passare nelle urine e dare loro una colorazione rossastra.

L'acido picrico ed i picrati passano nelle urine colorandole in giallo e, per riconoscere la loro presenza, basta tuffare un pezzo di seta bianca nelle urine: questa seta si tinge in giallo.

Sali di piombo. — Si eliminano per le urine, ma in modo lento ed è difficile rintracciarli dal punto di vista chimico.

*) Secondo le ricerche di Gubler, l'amministrazione della sena e del rabarbaro danno all'urina una colorazione speciale molto analoga all'urina itterica, distinguendosene per il fatto che la potassa determina nelle urine una colorazione porpora caratteristica. Questa reazione sarebbe dovuta alla presenza dell'acido crisofanico, contenuto nel rabarbaro e nella sena. La colorazione porpora in quistione, secondo Hardy, sarebbe ancora più notevole quando si usa l'ammoniaca invece della potassa ¹¹).

Questo passaggio delle sostanze medicamentose attraverso i reni è più o meno lungo, e mentre noi vediamo alcune sostanze impiegare cinque ad otto giorni per eliminarsi completamente come il ioduro di potassio, ne troviamo altre che impiegano dei mesi; tal'è il mercurio, per esempio, e questa differenza ci spiega l'azione difficile dei medicamenti.

Rapidità
dell'eli-
mina-
zione

Si è voluto sottomettere a leggi questa lentezza o questa energia nell'eliminazione dei medicamenti per la via dei reni, e Guibler aveva formulata la seguente regola generale: che le sostanze medicamentose sono tanto meglio accette all'economia, per quanto esse sono più analoghe ai principii chimici diffusi nell'organismo. Di maniera che le sostanze simili a quelle contenute dagli umori sono tollerate in grande proporzione e sono eliminate lentamente; mentre al contrario le sostanze eterogenee sono mal sopportate e rapidamente eliminate. Per tal ragione i sali di potassa sono meglio tollerati dei sali di soda, i cloruri meglio che i bromuri.

Leggi
dell'eli-
minazio-
ne renale

Anche riconoscendo l'esattezza di questa legge in un certo numero di casi, credo che sarebbe difficile, nello stato attuale delle nostre conoscenze, generalizzarla per tutte le sostanze medicamentose; al contrario, vediamo delle sostanze, come il mercurio, l'arsenico, ecc., le quali mentre non trovano i loro analoghi nell'economia e che secondo questa regola dovrebbero essere espulse molto rapidamente, pur tuttavia impiegano molto tempo per essere eliminate.

Tuttavia, sebbene non possiamo ancora stabilire le regole che debbono presiedere alla intolleranza o tolleranza dei medicamenti mercè l'esame della loro eliminazione più o meno pronta per la via renale, conosciamo nondimeno un fatto che spiega una grandissima influenza sull'azione medicamentosa, cioè lo stato d'impermeabilità dei reni. Già nelle mie lezioni sulle malattie del cuore (ved. Vol. I. Lezione sul *trattamento delle malattie aortiche* e la nota che accompagna le controindicazioni delle iniezioni di morfina), vi ho detto che una delle controindicazioni delle iniezioni di morfina era posta nello stato dei reni, che cioè trovandosi questi ultimi malati, riusciva dannoso usare questo mezzo terapeutico. È questa una circostanza sulla quale è buono ritornare.

Dell'im-
permea-
bilità dei
reni

Da lunga pezza alcuni osservatori, come Hahn, Guilbert, Rayer, Corlieu, avevano osservato che in alcuni ammalati di morbo di Bright le sostanze ingerite per lo stomaco, che allo stato normale lasciavano un odore caratteristico nelle urine, co-

me la trementina, gli asparagi, ora non davano più luogo a tale odore. De Beauvais *) aveva riunito tutti questi fatti notando il difetto di eliminazione delle sostanze odorose per le urine, nella malattia di Bright.

Del peri-
colo dei
medica-
menti nel-
le lesioni
renali

Ma al professore Bouchard si deve l'onore di aver messo in luce questo fatto, che nei brigatici non verificandosi più per i reni la eliminazione delle sostanze medicamentose, queste determinano rapidamente ed a debole dose fenomeni tossici. Egli così riuniva in un corpo di dottrine fatti fin allora disseminati nella scienza; così Todd aveva notato un avvelenamento in un gotoso per una debole dose di polvere del Dower; Roberts aveva citato anche un intossicamento mercuriale sopravvenuto in un brightico dopo l'ingestione di piccolissime dosi di mercurio; Dickinson e Keen avevano segnalato fatti analoghi. D'allora si son moltiplicate le osservazioni per poter affermare ch'è dannoso usare sostanze medicamentose attivissime, nei malati con reni tanto alterati da essere arrestata l'eliminazione in tutto od in parte, ed i pericoli saranno tanto più gravi se si è prescelta la via ipodermica.

Nelle lezioni sulle malattie del fegato, vi ho dimostrato le no-

*) Ecco le conclusioni del lavoro di Beauvais:

1.° Il difetto dell'eliminazione delle sostanze per le urine è un segno esclusivo patognomonico del morbo brightico;

2.° Il nuovo sintoma, quale conferma del primo colpo d'occhio, assicura il valore del sintoma albuminuria, il grado, la natura della lesione anatomica corrispondente;

3.° In mancanza dell'albuminuria, sintoma capitale, o delle idropisie caratteristiche, la soppressione assoluta, incurabile del passaggio degli odori nelle urine indica a sua volta il diagnostico, il pronostico ed il trattamento.

Nondimeno questo segno non avrebbe, secondo Chauvet, il valore ad esso attribuito da Beauvais. Oltre i casi, in cui l'alterazione completa delle urine impedisce assolutamente il passaggio delle sostanze odorose, ve ne ha un gran numero ove questa impermeabilità è incompleta e permette il passaggio di sostanze odorose malgrado un'alterazione del rene capace di dar luogo a sintomi uremici. Strauss ha osservato fatti di questa specie.

Inoltre, per tutta questa quistione del danno delle iniezioni ipodermiche medicamentose nei casi d'impermeabilità dei reni, può riscontrarsi la nota scritta nel primo volume, parlando del trattamento delle lesioni dell'orifizio aortico e sull'uso delle iniezioni di morfina nella cura di tali lesioni.

tevoli differenze esistenti tra l'azione di un medicamento introdotto per la pelle o per la via gastrica. Vi ho detto che i medicinali introdotti per via sottocutanea passano immediatamente nella circolazione generale e sono eliminati specialmente per le urine; quelli introdotti per lo stomaco passano nel fegato e possono subirvi delle modificazioni più o meno profonde. Voi immediatamente trarrete profitto di questo fatto nel caso particolare dell'alterazione del rene; e comprendete che ogni iniezione sottocutanea di un principio attivo potrà produrre qui dei fenomeni tossici, anche quando esso siasi amministrato in debolissima dose.

Tali sono, Signori, le principali considerazioni che riguardano questo gran fatto dell'eliminazione delle sostanze medicamentose per i reni; esse hanno, come vedete, un'importanza capitale; così si è potuto completare il vecchio adagio: *Corpora non agunt nisi soluta* per quest'altro: *Corpora non agunt nisi secreta*.

Quante importanti scoperte, quanti problemi terapeutici risolti, se si ritorna daccapo, con tutto il rigore scientifico che ci permette il perfezionamento degli studii chimici e fisiologici, su questa quistione dell'eliminazione dei medicinali per le urine. A tal modo io non cesserò mai dal richiamare l'attenzione della giovane generazione medica su questo argomento *) pieno di promesse e di successi.

Le sostanze medicamentose passando per i reni determinano spesso un lavoro irritativo e congestivo, e cresce per ciò la escrezione renale; tali fatti alle volte sorpassano lo scopo, e se questa eliminazione si prolunga, si veggono sopraggiungere alterazioni del parenchima renale. Ollivier ci ha dimostrato un fatto di questo genere, descrivendo la nefrite dei pittori per assorbimento delle molecole dei sali di piombo.

Dei
diuretici

Che che ne sia, è su questa azione intima di alcune sostanze sul parenchima renale che è fondato il gruppo dei diuretici e, siccome ho consacrato una lezione allo studio dei colagoghi, così

*) Porak ha studiato l'assorbimento dei medicinali per le placente e la loro eliminazione per le urine del neonato. Il ioduro di potassio alla dose di 25 centigrammi amministrati alla madre si trova costantemente nelle urine dei neonati. Vi bisognano quaranta minuti perchè il ioduro di potassio amministrato alla madre si trovi nelle urine del neonato. La eliminazione dello ioduro di potassio per i reni della madre è molto più attiva che per quelli del feto. Donde la possibilità dell'accumulo delle dosi e dell'avvelenamento del feto ¹²).

dovrei qui tracciarvi la storia dei diuretici, ma già a proposito delle malattie cardiache e della medicazione anti-idropica, vi ho esposto le mie idee su questi medicamenti (Vol. I., Lezioni sulle *malattie del cuore*, trattamento delle *idropisie*); perciò non vi ritorno ed entro in argomento esponendovi il trattamento della litiasi urinaria; ciò che farò nella prossima lezione.

Note bibliografiche. — ¹⁾ Heidenhain, Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Nieren (Arch. f. mikr. Anatomie di Schultze, t. X, fasc. I, p. 150, 1879. ²⁾ Primavera, Se i reni siano o no dei semplici filtri (il Morgagni, Napoli, 1872, p. 739). ³⁾ Farabeuf, Cours d'histologie à la Faculté de médecine, 1877-78. ⁴⁾ Fustier, Essai sur la réaction de l'urine. ⁵⁾ Stockvis, Centralblatt für die medicin. Wissenschaften, n. 14, p. 211, 1873. — Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, n. 29, p. 449, 1873. — Hoppe-Seyler, Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin, t. VII, p. 1005, 1876). — Bogomoloff, Zur Lehre von der Harnfarbstoffen (Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1875, n. 14). — Baumann, Ueber das Vorkommen von Brenzcatechin im Harn (Arch. für die gesamm. Physiologie, t. XII, p. 63, 1875). — Esoff, Ueber Urobilin im Harn (Arch. für die gesamm. Physiol., t. XII, p. 50, 1875). ⁶⁾ Rouelle, Observat. sur l'urine humaine (Journ. de médecine de Rouen, 1775). — Scheele, Examen chimicum calculi urina-rii (Act. Acad. reg. suec., 1776). — Bergmann, Observ. nonnullae de calculis urinae (Act. Acad. reg. suec., 1776). — Fourcroy, Système des connaissances chimiques. — Fourcroy et Vauquelin, Mém. pour servir à l'histoire nat. chimique et méd. de l'urine (Ann. de chimie 1799). — Berzélius (Ann. de chimie, 1814). — Wöhler, Sur la formation artificielle de l'urée (Ann. de chimie et de physique, 1828). — A. Béchamp, Essai sur les substances albuminoïdes et leur transformation en urée. Thèse de Strasbourg, 1856. — Cuss et Henry, Sur l'état de l'urée dans l'urine (Journ. de pharmacie, 1840). — Lecanu, De l'état dans lequel existe l'urée dans l'urine (Ann. de chimie, 1840). — Robin et Verdeil, Traité de chimie anatomique et physiologique. — Picard, De la présence de l'urée dans le sang. Thèse de Strasbourg, 1856. — Goldon Bird, De l'urine et des dépôts urinaires, traduz. di O'Rorke, 1861. — Beale, On Urine, Urinary Deposits and Calculi, 1861. — H. Milne-Edwards, Leçons sur la physiologie..., t. VII. — Harley, De l'urine et de ses altérations pathologiques, trad. di Hahn, 1875. — Yvon, Manuel clinique de l'analyse des urines, 1880. ⁷⁾ Esbach, Bull. général de thérapeutique, t. LXXXVII, p. 119. ⁸⁾ Duhomme, Urochlorométrie clinique (Bull. général de therap., t. XC, 1876, p. 309). ⁹⁾ Wöhler, Recherches sur le passage des substances, médicamenteuses dans les urines, nel Zeitschrift für Physiologie, t. I., 1824, et traduzione

nel Journal des progrès des sciences, t. I., p. 45, 1827. — Gérard, De la durée de l'élimination des médicaments par les urines. ¹⁰⁾ Bordier, De l'élimination des médicaments (Bull. de therap., t. LXXXIV, p. 49). — Chauvet, Des dangers des médicaments actif dans le cas des lésions rénales. Thèse de Paris, 1877. — Gérard, De la durée de l'élimination des médicaments. Thèse de Paris, 1880. — Bruneau, Du passage de quelques médicaments dans les urines. Thèse de Paris, 1880. ¹¹⁾ Gublér, Sur une coloration particulière que prend l'urine après l'administration du séné et de la rhubarbe (Soc. de therap., 3 Agos. 1873; Gaz. méd. de Paris, n. 44, e Journ. de therap., 1874). ¹²⁾ Porak, De l'absorption de quelques médicaments par le placenta et de leur élimination par l'urine des enfants nouveau-nés (Journ. de therap., n. 18, 1877).

SECONDA LEZIONE

TRATTAMENTO DELLE LITIASI URINARIE

SOMMARIO. — Delle litiasi urinarie. — Litiasi acida. — Litiasi alcalina. — Della renella urica. — Suoi caratteri. — Della renella ossalica. — Della renella fosfatica. — Del trattamento della litiasi urinaria. — Etiologia della renella urica. — Diatesi urica. — Delle indicazioni terapeutiche. — Della medicazione alcalina. — Della quantità degli alcalini. — Della scelta degli alcalini. — Dei sali di potassa. — Dei sali di litina. — Dei sali di soda. — Del trattamento igienico. — Dell'influenza dell'alimentazione. — Trattamento della renella ossalica. — Cause della renella ossalica. — Indicazioni terapeutiche. — Della renella ammoniacale. — Cause della renella ammoniacale. — Indicazioni terapeutiche.

La litiasi urinaria è un'evenienza frequente, per la quale molto spesso si reclameranno le vostre cure. Io mi propongo d'insistere tanto più su questo tema, in quanto che si può con la terapia far scomparire, nella immensa maggioranza dei casi, questa litiasi. Dividerò questa lezione in due parti: nella prima mi occuperò del trattamento della stessa litiasi; nel secondo esporrò la terapeutica degli accidenti di cui essa può essere il punto di partenza.

Per il trattamento della litiasi urinaria, limiterò il mio studio a ciò che si è descritto sotto il nome di litiasi *sovra-vescicale*, cioè, non mi occuperò della pietra in vescica, lesione che richiede un trattamento chirurgico del tutto estraneo all'obbietto delle presenti lezioni. Ben inteso pure, che sotto tale nome di litiasi io non comprendo i depositi solidi delle urine e che Bouchardat chiama *polvere* dell'urina. Questi depositi di particelle solide e queste polveri si producono dopo il raffreddamento dell'urina, mentre nella litiasi urinaria le particelle solide debbono formarsi in uno dei punti per il quale passa l'escrezione urinaria.

Voi sapete che si è divisa la litiasi in differenti gruppi *), secondo la grandezza delle particelle solide contenute nelle urine, che si son descritte delle sabbie, delle renelle e dei calcoli secondo la dimensione di questi differenti corpi. Tale classificazione presenta poco interesse dal punto di vista terapeutico; lo stesso non può dirsi per la divisione basata sulla natura chimica della litiasi.

Divisione
delle
litiasi
urinarie

Voi difatti vedrete, che la guarigione dipende dalla conoscenza esatta della natura dei calcoli e da un'adatta terapia propria per ciascuna di queste varietà. Così ogni qualvolta un malato chiederà le vostre cure per una litiasi renale, dovrete fin dapprima conoscere la natura di questa litiasi, mediante le reazioni chimiche e l'esame microscopico; reazioni chimiche semplicissime ed esame microscopico dei più facili.

Se in un sol colpo d'occhio si guarda la natura dei calcoli, si vede che alcuni si mostrano nelle urine acide, altri nelle urine a reazione alcalina. Ecco ciò che si è descritto sotto il nome di *litiasi acida* o di *litiasi alcalina*. Nell'uno e nell'altro caso, questa litiasi può essere costituita da prodotti che si trovano normalmente nell'urina o da sostanze che vi sono pervenute artificial-

Delle
litiasi aci-
de e delle
litiasi
alcaline

*) La storia delle concrezioni urinarie rimonta alla più alta antichità, ma la massima parte degli autori si sono occupati più della pietra in vescica che della litiasi renale.

Ippocrate insiste sull'azione delle acque calcaree sul ristagno delle urine, come cause di sviluppo della renella.

Galeno descrive con cura la litiasi renale; egli parla della colica nefritica e consiglia due trattamenti: la dieta acquosa contro la litiasi, e le emissioni sanguigne contro la colica nefritica.

Areteo, che dà anche una descrizione completa della litiasi, insiste su questo punto del trattamento che, se i medicamenti possono esercitare un'azione dissolvante sulle piccole concrezioni, essi non spiegano verun effetto sui calcoli vescicali di un volume considerevole.

Sydenham, Baglivi, Morgagni, Hoffmann, Boerhaave, Van Swieten descrivono la litiasi urinaria e vantano gli alcalini.

Nel 1776 incominciarono gli studii chimici sulla litiasi. Scheele scoprì l'acido litico (acido urico) nei calcoli, Bergman vi scoprì il fosfato di calce, Wallaston completò queste ricerche trovando l'ossido cistico ed il fosfato ammonico-magnesiaco, Marcet scoprì, anche lui, i calcoli di xantina. Infine Brugnatelli, nel 1819, riaccapitolò tutti questi fatti in un dotto trattato.

L'epoca recente incomincia con i lavori di Prout, Magendie ed i classici trattati di Civiale, nel 1838, e di Rayer nel 1841 ¹⁾.

mente o vi si sono sviluppate in un modo patologico; di qui la suddivisione delle litiasi in normali ed anormali.

Nelle urine acide abbiamo, come litiasi normale, la renella urica, e come anormale, la renella ossalica. Nelle urine alcaline si trova, come litiasi normale, la renella calcarea, e come anormale, la renella ammoniacale.

Incominciate dunque l'esame delle urine calcolose da quello della reazione di questo liquido, e semplicemente se quest'ultimo sarà alcalino od acido, potete stabilire una prima divisione.

L'urina è acida? Voi dovreste vedere solamente se si tratta di renella urica od ossalica, e qui il microscopio e le reazioni chimiche vi fanno facilmente stabilire il diagnostico.

La renella urica *) è molto frequente, e costituisce una pol-

Della
renella
urica

*) L'acido urico, $C^5H^4Az^4O^3$, è, come l'urea una sostanza azotata; esso esiste nell'urina, specialmente come urato alcalino, e si deposita, quando questa si raffredda sotto forma di cristalli più o meno tinti in giallo, in giallo-rosso, rosso-vivo, e simula la figura di un prisma triangolare, di una losanga, di una pietra ad affilare; talvolta parecchi cristalli si riuniscono, si saldano e formano delle stelle, delle rose, ecc. L'acido urico è dotato di una debole acidità, non arrossa la tintura di tornasole; insolubile nell'acqua e nell'etere, poco solubile nell'acqua; difatti per sciogliere una parte di acido urico vi bisognano 15,000 parti di acqua fredda e 18,000 di acqua bollente. Esso si scioglie completamente, senza decomorsi, nell'acido solforico concentrato. Esso è precipitato dalle sue soluzioni dall'acetato di piombo.

Scaldato in un tubo, dà urea, acido cianurico, acido cianidrico, carbonato di ammoniaca, alloxano. Trattato coll'acido azotico concentrato, l'acido urico si sdoppia in urea ed in alloxano; questo sotto l'influenza di qualche goccia di ammoniaca diluita, prende una colorazione rosso-porpora (porporato di ammoniaca) che, coll'aggiunzione della potassa caustica, passa al bleu-porpora.

Magnier de la Source ha dimostrato potersi ottenere questa reazione anche servendosi dell'acqua bromata (5 a 6 gocce di bromo per 100 centimetri cubici di acqua); il residuo nel quale si ricerca l'acido urico, si bagna con alcune gocce di questa acqua bromata, si evapora e si tratta poi con l'ammoniaca e la potassa l'intonaco rosso-mattone depositato sulle pareti del vase, si ottiene così la reazione della murexide.

La murexide, trovata da Scheele, studiata e designata da Prout sotto il nome di porporato di ammoniaca, cristallizza in prismi quadrangolari o in tavole, verdi per riflessione, rosse per trasparenza. Questi cristalli, che contengono una molecola di acqua, presentano quel magnifico riflesso metallico che hanno le ali delle api. Essi si sciolgono nell'acqua e la tingono in un ricco colore rosso-porpora (Wurtz).

vere rossastra, analoga al mattone pestato che voi spessissimo trovate *) nell'urina degli individui che hanno passato i quarant'anni **), e ch'è frequentissima negli artritici. Esaminata al microscopio questa polvere rossastra, vi apparirà sotto forma di cristalli simiglianti ad una pietra da affilare ed avrà la caratteristica di presentarsi all'occhio dell'osservatore con una colorazione rosso-giallastra leggermente rangiata. In altri casi le forme sono più variabili e si trovano allora dei cristalli bizzarri, in forma di lama di ferro, di rosone a branche irregolari, di pugnale,

*) Ecco secondo l'analisi di 1000 casi di litiasi urinaria, la frequenza di ciascuna di esse:

Acido urico od urati	casi 372
Renella fosfatica	» 253
Litiasi complessa	» 233
Ossalato di calce	» 142
Totale	casi 1000

**) Circa l'età dei calcolosi si sono stabilite delle statistiche riguardanti la loro frequenza e la loro natura.

Circa la loro frequenza, ecco quello che Civiale ha constatato in 5,376 calcolosi:

Da un anno a 10 anni	1946
Da 10 a 20 anni	943
Da 20 a 30 anni	460
Da 30 a 40 anni	330
Da 40 a 50 anni	391
Da 50 a 60 anni	513
Da 60 a 70 anni	577
Da 70 a 80 anni	199
Al di sopra degli 80 anni	17

Circa la natura dei calcoli ecco le variazioni che si trovano secondo l'età degli individui:

1.° Nell'infanzia e nell'adolescenza si vedono predominare i calcoli di ossalato di calce, talvolta associati al carbonato di calce;

2.° Nell'età adulta, s'incontrano con maggiore frequenza i calcoli ad acido urico, e gli urati;

3.° Nella vecchiaia si osservano i calcoli formati di fosfati terrosi e di carbonati terrosi ²⁾).

di baionette, di denti canini, di chiodi o di spine. Le figure che vi presento (fig. 1 e 2) vi danno un'idea molto netta e molto ca-

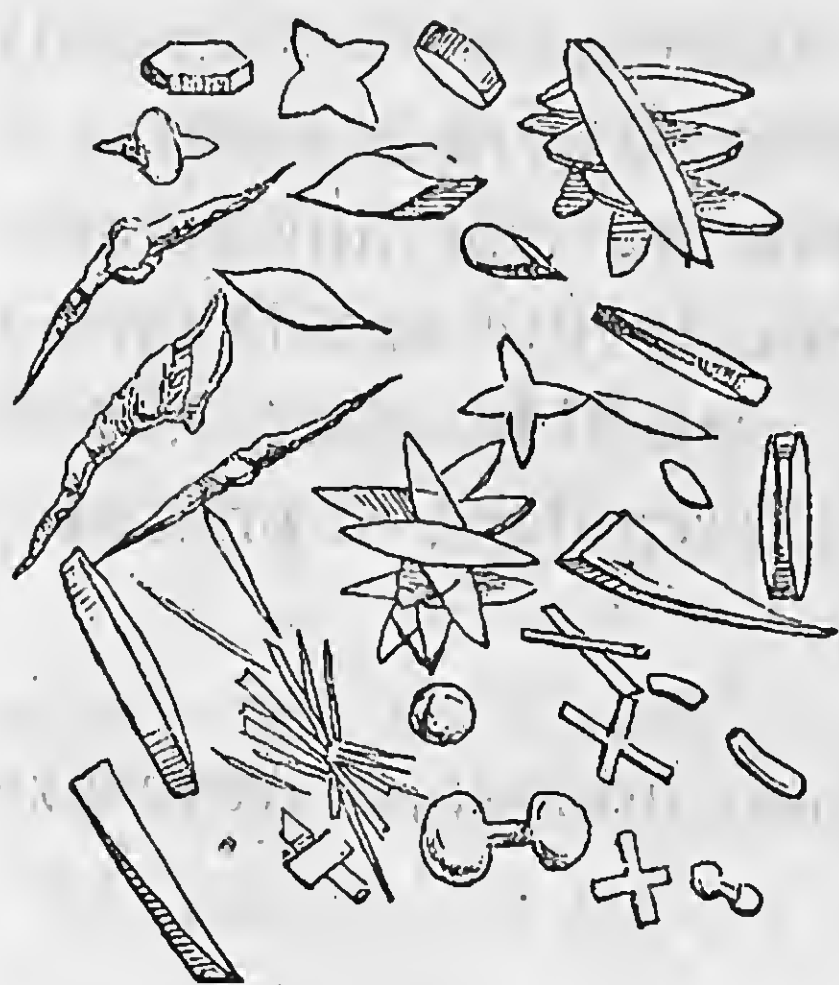


Fig. 1.

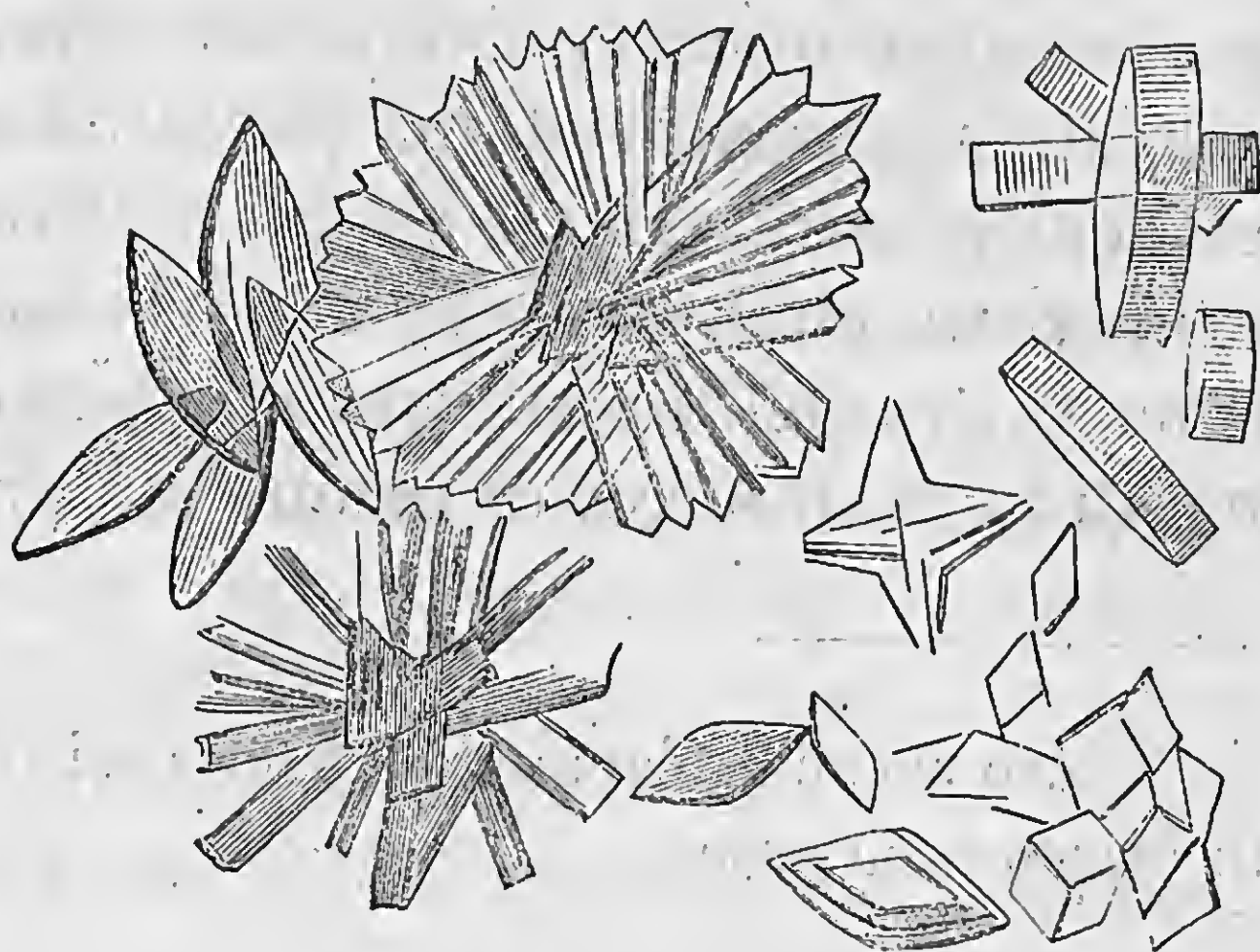


Fig. 2.

ratteristica di questi calcoli. In quanto alla reazione chimica, vi basterà toccare questi calcoli con un po' di acido nitrico ed aggiungere una goccia d'ammoniaca per ottenere un bel colorito violetto di murexide.

Caratteri
chimici e
microscopici

Del tutto differente è la renella ossalica. Essa si presenta anche sotto la forma di sabbia, ma di un colore grigio-bluaastro e non rosso. Se la esaminate al microscopio, vedrete che questi cristalli di ossalato di calce che rappresentano la renella ossalica, non hanno più l'aspetto di una pietra da affilare, ma quella di una stella o piuttosto di una lettera chiusa, e basta paragonare queste figure con le precedenti (fig. 3), per notare facilmente la differenza, dal lato micrografico, tra la renella ossalica e la renella urica.

Caratteri
chimici

Manca qui il colore violetto sotto l'azione dell'acido nitrico e dell'ammoniaca; ma se vi aggiungete un po' d'acido solforico ed elevate la temperatura, si svilupperà un gas formato dall'acido carbonico e dall'ossido di carbonio. Ecco ciò che riguarda le urine acide.

Renella
ammoniacale

Quando le urine presentano una reazione alcalina, la renella è quasi sempre ammoniacale ed è formata da calcoli di fosfato ammonico-magnesiaco *) che si presentano al microscopio sotto

*) Il fosfato ammonico-magnesiaco, $2 \text{MgN}, \text{AzH}^4, \text{PhO}^5 + 12 \text{Ac.}$, cristallizza in prismi voluminosi a base romboidale, quando si esamina dopo il suo deposito naturale in un'urina ammoniacale. Questi fosfati non si depositano nelle urine acide, nè nelle urine di recente emesse.

la forma caratteristica detta di *tomba* (fig. 4). Si può anche trovare una litiasi calcarea in queste urine alcaline, formata da strati amorfi di fosfato di calce tribasico o di carbonato di calce.



Fig. 3.

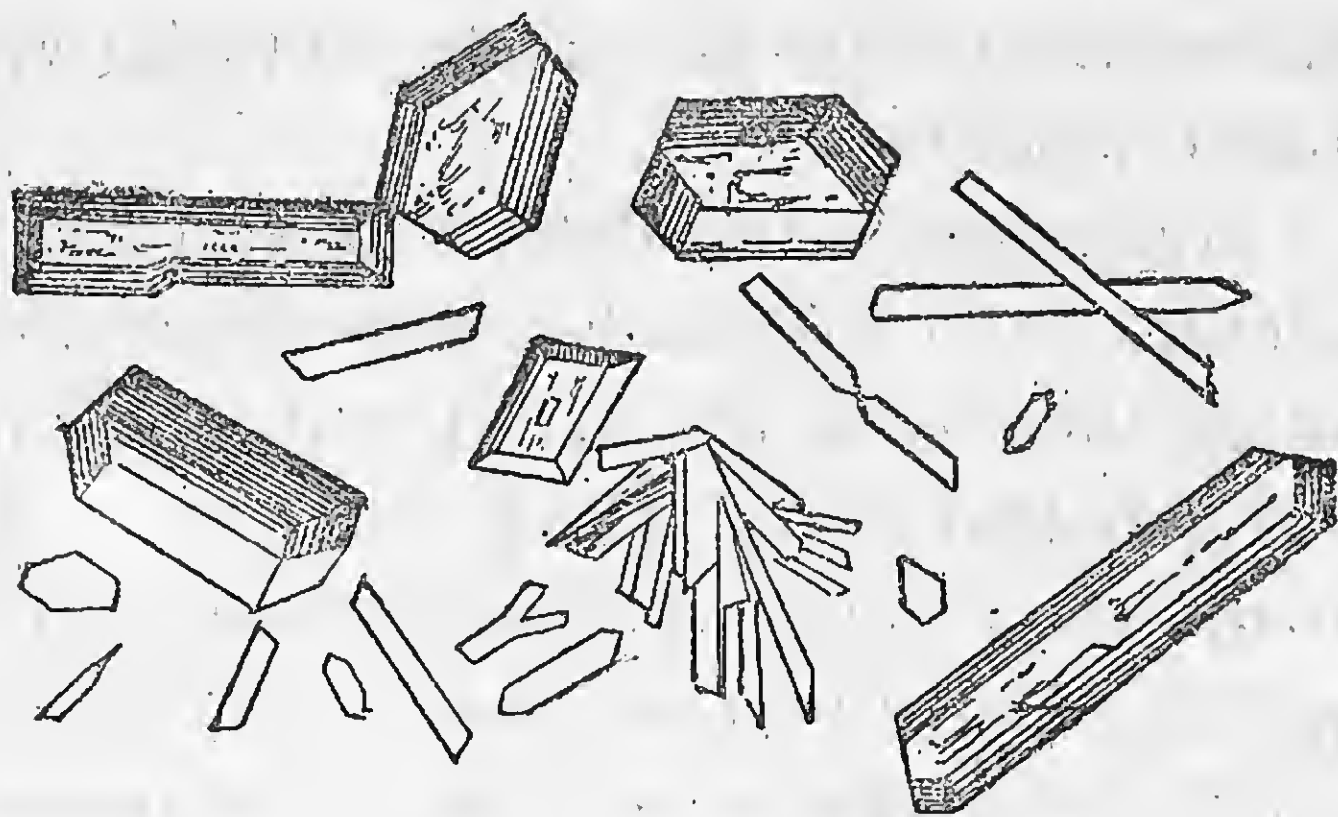


Fig. 4.

Infine, per completare questo argomento, vi dirò che esiste una litiasi indifferente, qualificata da calcoli di un'estrema rarità: cioè la renella cistica, costituita dalla cistina *), e la re-

Litiasi indifferente

Per ottenere un precipitato di fosfato in un'urina recente, bisogna aggiungere qualche goccia di ammoniaca; in questo caso però non si presentano più sotto la forma di prismi romboidali, ma essi offrono l'aspetto di aghi, di stelle, di arborizzazioni.

Il fosfato ammonico-magnesiaco è insolubile nell'acqua ed ammoniaca; vien precipitato dalle sue soluzioni con gli alcali e l'ammoniaca; è solubile nell'acido acetico e negli acidi minerali.

*) La cistina, $C^3H^5AzSO^2$, si trova nell'urina d'ordinario allo stato di sedimento, misto all'urato di soda o sotto forma di calcolo; essa è stata scoperta nel 1805 dal dottor Wollaston.

La cistina cristallizza in lamelle o in tavole esagonali a sei facce, prive di colore e di odore, trasparenti; essa è insolubile nell'acqua, alcool, etere, carbonato di ammoniaca, acido acetico e tartarico; solubile nell'acido ossalico, nell'ammoniaca, negli acidi minerali e negli alcali.

Gli acidi tartarico, citrico, acetico, la precipitano dalle sue soluzioni alcaline, il carbonato di ammoniaca dalle sue soluzioni acide.

Per distinguerla dai cristalli di acido urico, cui quelli di cistina talvolta rassomigliano, è sufficiente trattarli con un acido minerale, che li discioglie, mentre che i cristalli di acido urico restano intatti. Se si neutralizza l'acido col carbonato di ammoniaca, i cristalli di cistina riappa-

nella xantica *). Queste sono le due renelle eccezionali che ho voluto semplicemente nominare.

Determinata la natura della litiasi, potete stabilire un trattamento che comprenderà parecchi punti: trattamento della causa da una parte; trattamento della renella dall'altra: questa terapia non solo è differente, ma anche opposta. Esaminiamo dunque successivamente da questo punto di vista le renelle urica, ossalica e fosfatica.

Cause
della
renella
urica

Tre grandi cause determinano lo sviluppo della renella urica: alcune sono diatesiche, altre dipendono dall'alimentazione, ed altre ancora dai disturbi locali dei reni.

La diatesi urica **), la poliurica, come la chiama Bouchardat, è un' affezione frequente che serve di base allo sviluppo della gotta, e, se si può avere una renella urica senza gotta, è impossibile avere questa senza renella urica; noi vediamo tutti i figli dei gottosi soffrire questa renella, che s'incontra anche nella maggior parte degli artritici.

riscono. La cistina non presenta le reazioni della murexide caratteristiche dell'acido urico.

Trattata coll'acido idroclorico e lo zinco o lo stagno, la cistina sviluppa idrogeno solforato.

Bollita con una liscivia di soda o di potassa contenente dell'ossido di piombo in soluzione, la cistina dà un precipitato di solfuro di piombo.

*) La xantina, $C^5H^4AzO^2$, scoperta da Proust, è una sostanza bianca, amorfa, che con lo stropicciamento prende una tinta gialla; essa è insolubile nell'alcool, etere, acqua fredda; solubile nell'acqua calda, ammoniacale, potassa caustica, acidi minerali.

Essa con l'acido cloridrico dà cristalli di cloridrato di xantina.

Scaldata coll'acido azotico ed evaporata, essa dà un residuo giallastro che con la potassa passa al rosso-porpora.

Col nitrato di argento, coll'acetato di rame a caldo, si ottiene un precipitato giallo.

Gli acidi la precipitano dalle sue soluzioni alcaline.

**) Le cause della diatesi urica sarebbero le seguenti: 1.° alimentazione azotata eccessiva e l'abuso delle sostanze grasse e zuccherine; 2.° l'uso prolungato degli alcoolici e di alcuni vini, particolarmente i vini spumanti, come pure le birre forti; 3.° la vita sedentanea e l'esercizio insufficiente, i lavori intellettuali, le emozioni morali e le angosce; 4.° la soppressione o la diminuzione delle funzioni cutanee; 5.° la dispepsia che può dipendere dalla diatesi urica, ma che può anche aumentare la produzione dell'acido urico; e secondo Lasègue, è quasi sempre in un disturbo delle funzioni digestive che si trova la causa dell'eccesso dell'acido urico nell'economia; 6.° l'eredità³⁾.

Le cause alimentari della litiasi urica sono note da moltissimo tempo; l'acido urico, prodotto di combustioni incomplete di materie azotate, si presenta sempre che l'alimentazione sarà molto ricca di sostanze albuminoidi, o, per essere più precisi, ogni qual volta l'alimentazione non sarà proporzionata al lavoro ed alle combustioni dell'economia; in breve, la litiasi urica sarà la renella del ricco e dell'abitante della città *). Già nelle mie lezioni sul regime, vi ho dimostrato gl'inconvenienti dell'alimentazione esclusivamente azotata e, tra gli stessi ho noverato in prima linea la discrasia urica (Vol. I. Lezione sul *regime* e su gli *alimenti*). Anche le malattie locali dei reni possono per un meccanismo che tra poco vi spiegherò, essere il punto di partenza della renella.

Quando si vuole studiare il meccanismo intimo di queste tre cause, s'incontrano delle difficoltà molto serie ed io debbo qui entrare in qualche dettaglio. Dapprima si è creduto che per prodursi la renella urica, bastava che l'acido urico si trovasse nel sangue in quantità maggiore del bisogno **), dovendosi tradurre questo eccesso in un aumento di acido urico nelle urine. Nondimeno se nella maggior parte dei casi si riscontra un tale aumento di acido urico nel sangue dei sofferenti di renella, questo fatto è lungi dall'essere costante, e Garrod e Beale hanno riportato delle osservazioni, nelle quali vi era piuttosto diminuzione nella quantità normale di acido urico.

Così si è invocata un'altra causa e si è detto bastare che il liquido sanguigno contenesse una qualche sostanza capace di op-

*) Bouchardat ha stabilito una divisione della litiasi urinaria secondo la posizione sociale degli individui affetti. Eccola:

- 1.° Nel contadino si osservano i calcoli di ossalato di calce;
- 2.° Nei ricchi abitanti delle città dati alla vita comoda ed alla pigrizia, predominano i calcoli di acido urico;
- 3.° Nelle persone ricche o povere che abusano dei piaceri venerei, si trova un gran numero di calcoli di fosfati terrosi, e ciò dipende dalla frequenza delle lesioni delle vie urinarie in questi malati ⁴).

**) Secondo le esperienze di Lecanu, ecco quale sarebbe la quantità dell'acido urico emessa nelle ventiquattro ore allo stato normale con le urine:

	Urea.	Acido urico.
Uomo adulto	27,64	0,83
Donna adulta.	18,82	0,64
Vecchio (84 a 86 anni).	7,98	0,43
Bambino (al di sopra di 8 anni)	8,74	0,25 ⁵).

porsi alla soluzione dell'acido urico, per constatare questo quasi immediatamente nelle urine, senza che perciò ne crescesse la produzione. Una tale spiegazione chimica è stata sostenuta da Voit, che per il primo notò il fatto che l'acido urico, essendo poco o niente solubile in una soluzione di fosfati acidi, quando questi ultimi sono in grande quantità nel sangue, determinano lo sviluppo della renella. L'alcool opererebbe in egual maniera: l'acido urico non è solubile nelle soluzioni alcooliche. Ciascuno può domandarsi, se non si trova in questo fatto istesso la spiegazione della diatesi urica e della gotta che s'incontra in certe intossicazioni, come il saturnismo, per esempio. Ecco dei fatti importanti, che vi prego non dimenticare; essi vi dimostrano perchè nell'occuparci del regime dei sofferenti di renella urica, si dovrà proscrivere l'alcool e le frutta troppo acide.

Influenza
della
quantità
del-
l'acqua

Questa spiegazione chimica della renella non è la sola; si sono anche invocati i disturbi funzionali del rene. Si è preteso che quando le urine contengono minor quantità di acqua, possono solamente per ciò presentare la litiasi urica. Si è anche sostenuto che alcuni disturbi funzionali, incontrati, secondo le teorie dell'urinazione sia dai glomeruli del Malpighi, sia dai *tuboli contorti*, lascerebbero passare maggior copia di acido urico. Infine la presenza del muco nelle urine, determinando la produzione di acido lattico mercè la fermentazione, aumenterebbe l'acidità dell'urina e quindi favorirebbe la precipitazione dell'acido urico.

È chiaro dunque, che dal punto di vista terapeutico propriamente detto, noi avremo nella renella urica due grandi indicazioni a soddisfare: diminuire l'acidità dell'urina da una parte, e, dall'altra aumentare la quantità di acqua che essa contiene.

Medica-
zione
alcalina

Per diminuire l'acidità delle urine, dobbiamo usare gli alcalini, e questo metodo, adoperato fin dal quindicesimo secolo, in un modo empirico, è il solo che possa dare eccellenti risultati *);

*) È stato Basile Valentino, chimico del quindicesimo secolo, che per il primo ha preconizzato i carbonati alcalini. Uno dei rimedii i più vantati contro le concrezioni urinarie è quello di lady Stephens. Il parlamento inglese comprò nel 1739 la formola di questo rimedio per una somma molto alta. L'Accademia delle scienze fece fare in Francia un rapporto su questo rimedio, e Morand, relatore, dimostrò che esso era composto di gusci di uovo, di sapone e di lumache bruciate e di una decozione di fiori di camomilla, di finocchio e di prezzemolo. In questa stessa epoca si studiarono molto gli alcalini e particolarmente il bicarbonato di soda a preferenza nella cura della pietra, e le acque di

e se si è discusso il valore della medicazione alcalina nella renella, è stato perchè si era dimenticato un punto importante, cioè di distinguere le renelle tra loro. Gli alcalini, medicamenti eroici e salutari nel trattamento della renella urica, sono invece nocivi quando si adoperano per la cura delle renelle alcaline; così si spiega come si sia potuto sostenere che, in alcuni casi, il trattamento alcalino era più dannoso che utile nella cura della renella.

Quali alcalini scegliere? in quali dosi e sotto qual forma bisogna amministrarli? Sono dei punti importanti da discutersi qui; e per le esperienze esatte di Roberts possiamo rispondere categoricamente a ciascuna di queste quistioni. Roberts faceva agire su i calcoli di acido urico delle soluzioni alcaline più o meno concentrate e misurava la quantità del calcolo sciolto in un dato tempo; egli ha dimostrato questo fatto capitale: che la dissoluzione di un calcolo di acido urico non seguiva il titolo della soluzione alcalina *).

Titolo
della
soluzione
alcalina

Quando il titolo della soluzione è molto elevato, essa non produce alcuna azione sull'acido urico; si formerebbe in questo caso d'intorno al calcolo, uno stato di biurato di soda, che impedisce l'azione dissolvente degli alcalini; mentre quando la soluzione alcalina è debole, la dissoluzione è più attiva. Sono questi dei fatti della massima importanza, i quali dimostrano che gli alcalini bisogna amministrarli a dose media e piuttosto debole.

Roberts ha fatto anche un'esperienza curiosa della quale dobbiamo trarre partito: egli poneva una quantità di acido urico, di un peso noto, in una soluzione alcalina titolata e calcolava così la perdita subita dall'acido urico, senza far subire al miscuglio il minimo movimento; poi, con una soluzione dello stesso titolo e dello stesso volume, ma che aveva cura di far cadere con

Vichy incominciarono ad avere una certa voga per la cura di tali affezioni. Ma non fu che dopo i lavori di Magendie ed il rapporto di Ch. Petit all'Accademia delle scienze, nel 1829, che la quistione entrò veramente nel dominio della scienza ⁶⁾.

*) Roberts, tuffando i calcoli di acido urico nelle soluzioni di potassa ha constatato, che 12 grammi di carbonato di potassa, in una pinta di acqua, non spiegano azione alcuna sui calcoli; non accade lo stesso per 8 grammi.

6 grammi per pinta sciolgono 3 per 100 di un calcolo al giorno; grammi, 20 per 100; grammi 1,50, 11,9 per 100; grammi 0,50, 6,5 per 100; grammi 1,05, 1,2 per 100.

un gocciolamento costante sull'acido urico, egli esaminava l'azione dissolvente di questa nuova soluzione, e dimostrò così ch'essa è di molto superiore alla precedente e che, quando il getto è molto lento, purchè la soluzione alcalina cada goccia a goccia sulla rena, l'azione dissolvente con questo processo arriva al suo massimo d'intensità *).

Quale conclusione può trarsi da questi fatti? Ecco il punto capitale per ottenere la dissoluzione della renella urica; bisogna da una parte diluire le dosi e dall'altra frazionarle quanto più è possibile; di maniera che l'urina sia costantemente carica di questi principii e si giunga a disciogliere il calcolo mercè il costante passaggio di queste soluzioni alcaline.

Evidentemente io qui non intendo parlarvi, o signori, che della possibilità della dissoluzione della renella urica, chè quando la pietra si è formata nella vescica, questa quistione è molto più dubbia e, malgrado i fatti così curiosi notati da Debout, e più recentemente da Costantino Paul, della spontanea frammentazione della pietra in vescica, io credo che non possiamo far assegnamento sulla medicazione litontritica, se pur esista, per giungere a questo risultato.

Scelta
dell'alca-
lino.
Sali di
potassa

Qual'è l'alcalino che deve meritare la nostra preferenza? In Inghilterra si amministra la potassa e la litina; in Francia si preferisce la soda. Esaminiamo ciascuno di questi alcalini. In Inghilterra si adopera il citrato **), l'acetato ***) ed il carbo-

*) Ecco quali sono i risultati di Roberts. Egli ha constatato che in ventiquattro ore grammi 1,50 di carbonato di potassa disciolto in ogni pinta di acqua aveva sopra un calcolo di acido urico la seguente azione: 45 pinte senza scolo disciolgono 33 % di calcolo, 8 pinte con scolo continuo, 15 % di calcolo; 6 pinte con scolo continuo, 10 % del calcolo; 4 pinte con scolo continuo, 9 % del calcolo; 2 pinte colando a goccia a goccia, 17 % del calcolo.

**) *Citrato di potassa.* — Vi sono tre specie di citrato: 1° Il citrato trimetallico, $C^6H^5O^7K^3 + H^2O$, si presenta sotto forma di cristalli aciculari, stellati, deliquescenti, insolubili nell'alcool assoluto;

2.° Il citrato bimetallico, $C^6H^6O^7K^2$, ottenuto in prismi clinorombici da Hensser, si presenta più spesso in croste amorfe;

3.° Il citrato monometallico, $C^6H^7O^7K + H^2O$, in grossi cristalli incastrati, fusibili a 100 gradi.

***) L'acetato di potassa, o terra fogliata di tartaro, è un sale bianco, di un sapore fresco e piccante, senza odore; esso cristallizza in piccoli aghi prismatici, deliquescenti all'aria, solubilissimi nell'acqua, meno nell'alcool.

nato *) di potassa; i medici inglesi affermano che l'acido urico è più solubile nella potassa che nella soda e Roberts consiglia il *liquore di potassa* della farmacopea inglese **), ed è specialmente il citrato di potassa ch'egli amministra alla dose di 12 a 16 grammi in una pozione da prendersi in otto volte nelle ventiquattro ore.

Se vi piace adottare la medicazione inglese, vi consiglio di usare la seguente pozione:

Pr. Citrato di potassa	gmi. 12 a 15
Infuso di arenaria rubra	» 90
Sciroppo di cinque radici	» 30

Per mio conto, amo poco la potassa come medicamento ordinario; i sali di potassa sono molto attivi e vi ho già detto, parlando dei purganti, la grande differenza tra i sali di soda ed i sali di potassa; questa differenza, come ha dimostrato Laborde, esiste in tutta la serie dei sali di potassa comparata ai sali di soda, dappoichè i primi hanno un'azione deprimente manifesta sull'economia. Per tal ragione io preferisco di molto la litina alla potassa, e, se non fosse pel suo maggiore costo, sarebbe, secondo

Si trova questo sale in alcune acque minerali e nel succo di molti vegetali.

Come diuretico, si amministra alla dose di 2 a 6 grammi in un litro di tisana o in una pozione; da 8 a 16 grammi opera come purgante.

Esso si elimina per l'urina e per il sudore, perciò si è talvolta usato in alcune dermatosi.

*) Il carbonato di potassa, carbonato neutro, sotto-carbonato, sale di tartaro, si ottiene per calcinazione, dal cremore di tartaro, o, per lisciviazione, dalla cenere dei vegetali; ma esso esiste allo stato naturale in alcune acque minerali. È un sale bianco, polverulento, di un sapore acre e caustico, solubilissimo nell'acqua, insolubile nell'alcool.

Le soluzioni concentrate sono caustiche, perciò bisogna amministrarle diluite ed in dose debolissima, per evitare ogni irritazione gastrica.

**) Il liquore di potassa della farmacopea inglese si ottiene così:

Si disciolgono in un vaso di ferro 345 grammi di carbonato di potassa in 4 lit., 534 di acqua, si aggiungono al miscuglio 372 grammi di calce spenta; si fa bollire per dieci minuti e quando il miscuglio è raffreddato, se ne ricava la porzione chiarificata.

Si amministra $\frac{1}{2}$ od 1 grammo di questa soluzione in un bicchiere di infuso di cortecce di arancio.

il mio modo di vedere, il migliore degli alcalini nel trattamento della renella urica.

Sali di
litina

La litina si amministra allo stato di carbonato di litina *); 50 centigrammi a 1 grammo al giorno. Non credo che dobbiate sorpassare questa dose e non posso adottare il metodo di Charcot, che dà fino a 2 grammi di litina nelle 24 ore. Con tali dosi in poco tempo lo stomaco si stanca e sopravvengono disturbi digestivi.

Il carbonato di litina ha una proprietà speciale importante a conoscersi: esso non è solubile che nelle soluzioni contenenti acido carbonico; così per amministrarlo bisogna adoperare diversi processi. Si può raccomandare al malato di versare 25 a 50 grammi di carbonato di litina in un bicchiere di acqua di Seltz artificiale o anche nell'acqua gassosa naturale; si possono anche usare gli apparecchi ad acqua di Seltz da tavola, per esempio quello di Briet, nel quale, come sapete, le polveri che svolgono acido carbonico non sono miste all'acqua, e secondo la capacità dell'apparecchio, metterete una determinata dose di carbonato di litina, non già insieme al miscuglio che deve svolgere l'acido carbonico, ma nell'acqua ch'è destinata a riceverlo.

Potete anche servirvi dei granuli effervescenti, che valgono a far prendere questa litina sotto forma di soda; e potete anche utilizzare lo sciroppo di litina del quale è stata data la formola da Duquesnel **).

*) La litina è una sostanza bianca, cristallina, di un sapore caustico; essa è stata scoperta nel 1817 da Arfwedson nel trifano, nel petalite e nella tormalina rossa, minerali dell'isola di Uto, in Svezia. S'incontra anche in alcune acque minerali, come Carlsbad, Marienbad, Kissingen, Ems, Toeplitz, Vichy, acqua di Carnouailles, come pure in alcuni minerali: mica, feldspato, ecc.

D'ordinario usasi il carbonato di litina: rappresenta una polvere bianca, leggiera, poco solubile nell'acqua. Si può associare al carbonato o al citrato di potassa.

I granuli effervescenti e le polveri effervescenti di litina sono costituiti da un miscuglio di carbonato di litina e di acido citrico.

**) Ecco la formola dello sciroppo di litina proposto da Duquesnel:

Litina idratata	gmi. 15
Sciroppo semplice	» 200

20 grammi di questo sciroppo contengono 10 centigrammi di litina.

La soda, se non spiega tutti gli effetti energici della litina, presenta nondimeno un vantaggio: essa costa poco *).

Sali
di soda

Come sapete noi ci serviamo del bicarbonato di soda o delle acque bicarbonate sodiche.

Il bicarbonato di soda si usa in soluzione alla dose di 2 a 3 grammi al giorno **), ma l'uso delle acque alcaline naturali è di molto preferibile.

Basandovi sulle esperienze di Roberts, scegliete specialmente le acque, che contengono una debole quantità di bicarbonato di soda: tutto al più 2—3 grammi per litro, e tra le acque di Vals, prescriverete quelle della sorgente Saint-Jean, e per Vichy, le sorgenti di Hauterive, di Célestin e di Saint-Yorre. A queste sorgenti voi potete aggiungere le acque di Boulou ***), di Velle-

Acque
bicarbo-
nate
sodiche

*) Il bicarbonato di soda è un sale bianco, che cristallizza in prismi rettangolari, si altera all'aria umida, di un sapore salato e leggermente alcalino; l'acqua non ne discioglie che la tredicesima parte del suo peso; l'acqua bollente lo trasforma in acido carbonico ed in sesquicarbonato.

Il bicarbonato di soda entra nella composizione di molte preparazioni (tavolette di Vichy o di Arcet, soda-water, Sedlitz powders, ecc.)

**) Ecco le preparazioni sodiche più adoperate:

A. Bicarbonato di soda	gmi.	2
Tintura di vainiglia	»	1
Acqua	»	1000
Sciroppo semplice	»	60

Si prende a tazze nella giornata.

B. Bicarbonato di soda	gmi.	100
Acido tartarico polveriz.	»	60
Zucchero in polvere	»	200

Mischiate e conservate in boccetta chiusa, tre o quattro volte al giorno si versa in un bicchiere di acqua un cucchiaino da bocca del miscuglio e si beve nel momento della effervescenza.

C. Bicarbonato di soda	gmi.	2
Zucchero in polvere	»	1

Fare quattro carte da prendersi nella giornata.

***) Acque di Boulou (Pirenei-Orientali, Francia), a 22 chilometri da Perpignano. Due sorgenti bicarbonate sodiche, Saint-Martin, e Boulou:

ron *) e Chaudes-Aigues **), in Francia; Ems ***), in Germania; Bilin †) in Boemia.

Come raccomanda Bouchardat, fate prendere queste acque miste a vini leggerissimi, talvolta leggermente acidi e che si appartengono al centro della Francia. Questi vini piccoli, spezzati con acque alcaline, rappresentano una bevanda molto piacevole, avendo il grande vantaggio, che si forma un vero tartrato di potassa e di soda che ha un'azione favorevole dal punto di vista della dissoluzione e dell'emissione della renella urica.

Questa medicazione alcalina, cui diamo il primo posto nella cura della renella urica, non ha essa dei vantaggi e degl'inconvenienti?

Della
cachessia
alcalina

Difatti si è preteso, che l'uso prolungato delle acque alcaline abbia un'azione nociva sul sangue e specialmente sui globuli sanguigni, e che l'anemia sarebbe la conseguenza per così dire necessaria dell'abuso di questi medicamenti.

È stato Trousseau, che ha messo su, di pianta, la cachessia alcalina prodotta dall'azione deglobulizzante degli alcalini. Dopo questa epoca il metodo sperimentale si è perfezionato, e noi oggidì possiamo, al contrario, affermare che gli alcalini sono piuttosto medicamenti che favoriscono e regolarizzano la nutrizione, anzichè sostanze che indeboliscono l'organismo.

Coignard ci aveva già dimostrato che gli alcalini aumentano

la prima ha una temperatura di 16° , 3 e contiene per ogni litro grammi 6, 978 di bicarbonato di soda; la seconda ha una temperatura di 17° , 5 e contiene grammi 3, 720 di bicarbonato sodico.

*) *Velleron* (Vaucluse, Francia) ha una temperatura di 15 gradi e contiene grammi 1,450 di bicarbonato di soda e di potassa per litro.

**) *Chaudes-Aigues* (Cantal, Francia) possiede parecchie sorgenti termali, tra le quali bisogna specialmente ricordare quella del Par (80° , 5) che contiene grammi 9,471 di bicarbonato di soda, e la sorgente Felgère (72° gradi), che contiene grammi 0,460 dello stesso sale.

***) *Ems*, nel ducato di Nassau (Germania), presso Coblenza, sui bordi della Lahn, vi si trovano circa venti sorgenti; le più importanti sono: Kränchen (29° , 5 e grammi 1,979016 di bicarbonato di soda per litro); Kesselbrunnen (46° , 2 e gr. 1,989682 di bicarbonato di soda); Neuquelle (47° , 5 e grammi 2,052761 di bicarbonato di soda).

†) *Bilin* (Boemia). Acqua fredda, si trasporta in piccole brocche. Essa contiene grammi 3,36339 di bicarbonato sodico.

A queste sorgenti straniere, si potrebbe aggiungere Neuenahr, nell'Ahrthal; Salzbrunn, in Slesia, acque che contengono da 1 a 2 gmi. di bicarbonato di soda per litro.

e perfezionano le combustioni organiche dell'economia, ma si deve specialmente alle notevoli esperienze di Hyades e Martin-Damourette, da me già ricordatevi parlando delle malattie del fegato, ai quali autori va dovuta la dimostrazione scientifica dell'azione così utile e favorevole di questi medicamenti sulla nutrizione. Infine le ricerche di P u p i e r di L a l a u b i e, che hanno sempre constatato sotto l'influenza delle acque alcaline un aumento della ricchezza globulare negli anemici, ci dimostrano che vi resta ben poco di questa cachessia alcalina, basata piuttosto su idee teoretiche e preconcelte, che su fatti clinici e sperimentali osservati rigorosamente.

Nondimeno riconosciamo che all'abuso degli alcalini, e specialmente dei sali alcalini, può seguire una notevole lassezza dello stomaco, e sotto questo punto di vista vi ha un vantaggio marcatissimo nell'uso delle acque minerali su quello delle acque artificiali. Alcune sono sopportate, anche ad alta dose, senza provocare alcun disturbo digestivo; le soluzioni alcaline sono, al contrario, come ora vi ho detto, anche a piccola dose, penose e defatiganti per lo stomaco.

I fatti esposti vi dimostrano che sarebbe un errore ritenere che gli alcalini operano soprattutto neutralizzando l'acido urico; la loro azione favorevole nella litiasi urica ha un'origine del tutto diversa. Gli alcalini opererebbero, come pensano Mialhe, Basham e Harley, e come hanno dimostrato Coignard, Hyades e Martin-Damourette *), attivando i fenomeni di ossi-

Dell'azione degli alcalini nella renella urica

*) Trousseau aveva descritto una cachessia alcalina analoga a quella che si nota in seguito all'amministrazione dell'iodo e dei mercuriali. Essa sarebbe caratterizzata dal dimagrimento, dal pallore, dal gonfiamento generale, dalle emorragie passive e da effusioni sierose.

Questa cachessia è stata basata sull'azione deglobulizzante degli alcalini. Per Gubler quest'azione deglobulizzante sarebbe dovuta al fatto che, mentre i sali di soda abbondano nel siero, i sali di potassa predominano invece nelle emazie. Se si aumenta di molto la quantità della soda nel siero, i globuli perdono la loro potassa e per questo le loro proprietà ematiche. Climent aveva anche trovato mediante il contagocce di Malassez una notevole diminuzione dei globuli sotto l'amministrazione degli alcalini; infine Rabuteau ha sostenuto che gli alcalini diminuiscono in una proporzione notevolissima la cifra dell'urea segregata nelle ventiquattro ore.

Tutti questi fatti sono stati ristudiati, e sembrerebbe dimostrato, che se, come ha fatto Lomikowsky, si possono determinare nei cani, ai quali si amministrano ogni giorno e per molto tempo da 15 a 60 grammi

dazione dell'economia ed agevolando così la trasformazione dell'acido urico in urea. Ecco la vera azione dei medicamenti alcalini che spiegano un'influenza favorevolissima nella cura della litiasi urica.

A queste acque bicarbonate sodiche, si possono aggiungere alcune acque dei Pirenei, come Lapreste *), Molitg **), Olette ***), e soprattutto Capvern †), che hanno una reale influenza nella cura di questa renella.

Della me-
dicazione
diuretica

Quando si è soddisfatta la prima indicazione mercè gli alcalini, cioè si è cercato neutralizzare l'esagerata acidità delle urine, bisogna soddisfare la seconda indicazione, cioè affrettare e favorire l'emissione delle sabbie e delle renelle. Conseguirete questo scopo usando i diuretici forniti dalle acque minerali o dalle preparazioni farmaceutiche. È appunto qui che trionfano le acque di Pougues, Vittel, Evian, Contrexvill e (Ved. Vol. I. *Trattamento delle idropisie*) e di tutte quelle acque a mineralizzazione incerta, che non sono qualificate da alcun principio speciale, ma operano specialmente per la loro massa. In tal caso si possono consigliare le acque silicee e litinee, come quelle di Evaux ††) e

di bicarbonato di soda, accidenti gravi e probabilmente disturbi digestivi intensissimi; nell'uomo, al contrario, si aumenta sempre la cifra dell'urea come pure la cifra dei globuli, e le esperienze di Miahle, di Coignard, di Hyades e Martin-Damourette, di Papier e di Laubie sembrano a tale scopo del tutto dimostrative. Gli alcalini dunque a dose terapeutica operano eccitando e regolarizzando il lavoro nutrizio. De Soullignoux per spiegare quest'azione sulla nutrizione ha invocato il potere elettrico degli alcalini sul sistema nervoso 7).

*) *Lapreste* (Pirenei-Orientali, Francia), a 70 chilometri da Perpignano. La grande sorgente ha una temperatura di 43 a 44 gradi. Essa contiene 0,0397 per litro di carbonato di soda e delle tracce di carbonato di potassa.

**) *Molitg* (Pirenei-Orientali, Francia), a 7 chilometri da Prades; possiede dodici sorgenti, delle quali le più importanti sono le sorgenti Llu-pia, Barrère, Mandes. Son costituite da acque solforose sodiche. La sorgente Llu-pia contiene 0,0715 per litro di carbonato di soda.

***) *Olette* (Pirenei-Orientali, Francia), a 16 chilometri da Prades, contiene quaranta sorgenti la cui temperatura varia tra 27 e 28 gradi. La sorgente Saint-André e la sorgente 14 della cascata contengono 0,04787 e 0,03842 di bicarbonato di soda per litro.

†) *Capvern* (vedi lezioni sulla *litiasi biliare*).

††) *Evauz*, nella Creuse (Francia), a 31 chilometri da Montluçon, possiede diciotto sorgenti, la cui temperatura varia tra 56 e 28 gradi. Le

di Sail-les-Bains *), che hanno un'azione diuretica molto attiva.

A queste acque potete aggiungere l'azione di alcuni medicinali. Nelle precedenti lezioni ho già ricordato il gruppo dei diuretici, e non vi ritornerò sopra (Ved. Vol. I. *Trattamento delle idropisie*). In questo gruppo vi è molto da scegliere, ma io vi raccomando specialmente i diuretici vegetali ed in particolare l'*arenaria rubra* **), la cui azione diuretica è stata recentemente van-

principali sono il piccolo Cèsar ed il piccolo Cornet, che contengono per litro: la prima silicato di soda, 0,11700 e 0,00130 di silicato di litina; la seconda, 0,13000 di silicato di soda e 0,00110 di silicato di litina.

*) *Sail-les-Bains* (Loire, Francia). In Francia vi hanno due Sails e tutti due nello stesso dipartimento della Loire. L'uno è il Sail-sous-Couzan, l'altro è il Sail-les-Bains, che si chiama pure Sail-les-Chateau-Morand; e solo quest'ultimo possiede acque con silicato di potassa e di soda. Vi sono sei sorgenti di cui la più importante è la sorgente Duhamel, che ha una temperatura di 34 gradi, e che contiene 0,1032 di silicato di soda e di potassa per litro. Queste acque contengono anche della litina in notevole proporzione.

**) L'*arenaria rubra*, o sabina rossa (Cariofillee), è una pianta erbacea di 12 a 20 centimetri di altezza, con radice che si approfonda a perpendicolo nel terreno, biancastra, a stelo ramoso, ritto, a foglie piccole, lanceolate, opposte, fiori rossi; i semi sono contenuti in capsule ovali uniloculari.

Questa piccola pianta è molto comune nel litorale algerino, nei terreni sabbiosi e petrosi nei dintorni d'Algeri.

L'*arenaria* si può amministrare sia in tisana, sia in pillole, sia sotto forma di estratto.

La migliore preparazione è la decozione (30 grammi su 1000), o meglio, se non si può fare la decozione, si useranno le seguenti preparazioni (Vigier):

Estratto acquoso di arenaria	gmi. 10
Zucchero pulverato.	» 30

Si divide in cinque dosi da prendersi nel corso del giorno in cinque bicchieri di acqua. Oppure:

Estratto acquoso di arenaria	gmi. 10
Glicerina pura	» 5
Acqua distillata	» 85

Da prenderne cinque cucchiaini al giorno in cinque bicchieri di acqua ⁸).

tata; infine le preparazioni di stimmi di maïs *), che i nostri colleghi Landrieux e Castan di Montpellier, hanno preconizzato.

Del
benzoato
di soda

Allato a questi medicamenti alcalini e diuretici, bisogna porre un altro, la cui azione è del tutto differente e che avrebbe la proprietà di trasformare in acido ippurico ed in ippurati solubili l'acido urico e gli urati insolubili: tale è l'acido benzoico, o meglio il benzoato di soda **), che si amministra alla dose di 25 a 50 centigrammi al giorno, solo o anche associato al fosfato acido di soda.

*) Gli stimmi del maïs sono da molto tempo adoperati contro la renella. Nel Messico, da tempo immemorabile, si fa uso di questi stimmi contro la colica nefritica. Landrieux ha constatato i suoi effetti diuretici. Castan di Montpellier, ha vantato i suoi effetti nella renella. Ecco le principali preparazioni dei stimmi di maïs:

La tisana si prepara facendo un infuso di 20 grammi di stimmi per un litro di acqua.

Lo sciroppo si prepara nella seguente maniera:

Estratto di stimmi di maïs	gmi.	12
Acqua distillata.	»	350
Sciogliete e filtrate, ed aggiungete zucchero	»	666
Fate uno sciroppo per semplice soluzione; aggiungete allo sciroppo freddo, alcool a 60 gradi	»	10

Una cucchiata per ogni tazza da tisana ⁹⁾.

**) Il benzoato di soda cristallizza in aghi bianchi leggermente efflorescenti; esso è bianco, di sapore piccante e dolciastro, solubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool. Si ottiene saturando con una soluzione di bicarbonato di soda una soluzione di acido benzoico.

Si dà alla dose di 10 centigrammi a 2 grammi al giorno, sia in pillole, sia in sciroppo.

Ecco la formola proposta da Ure:

Acido benzoico.	gmi.	1
Fosfato di soda.	»	8
Acqua distillata.	»	125
Sciroppo semplice.	»	30

Da prendersi in quattro volte nella giornata.

Ma questi medicamenti debbono cedere il posto, come importanza, alla medicazione igienica; ed è essa che domina la terapeutica della litiasi urica, perchè diretta contro la stessa causa della renella. Bisogna dunque rivolgere tutte le vostre cure alla prescrizione dietetica delle renelle uriche; l'alimentazione sarà regolarizzata e messa in rapporto coll'esercizio del malato; bisognerà guardarsi dagli alimenti troppo eccitanti e troppo nutrienti, allontanare le carni nere e particolarmente la selvaggina, proscrivere particolarmente gli alcoolici. Difatti, abbiamo visto che questi ultimi aumentano la precipitazione dell'acido urico contenuto nelle urine.

Del trattamento igienico della renella urica

Fate in modo che l'ammalato si sottometta ad un'alimentazione mista, cioè usi in parti eguali carne e legumi. Ordinate l'esercizio, questo grande agente comburente delle materie azotate; obbligate l'ammalato che faccia delle lunghe passeggiate, la ginnastica, e con tanto maggior rigore per quanto più il vostro ammalato suol tenere vita sedentanea. Bouchardat ha con mano maestra tracciato le principali indicazioni igieniche applicabili alla diatesi urica ed io non saprei far di meglio che rinviarvi al suo articolo su questo argomento *).

Goldinberg ha dato la seguente formola:

Carbonato di soda.	gmi. 6
Acido benzoico	» 2
Fosfato di soda.	» 10
Acqua bollente.	» 12
Aggiungete, acqua di cannella.	» 200

Per fare una pozione di cui l'ammalato prenderà due cucchiaini da caffè tre volte al giorno.

Nell'organismo l'acido benzoico si trasforma in acido ippurico, ch'è facilmente eliminato per le urine, ma non è dimostrato che questa trasformazione si faccia a spese dell'acido urico. È probabile invece, che l'acido benzoico si unisca alla glicocola (zucchero di gelatina) per formare l'acido ippurico.

*) Ecco come Bouchardat fissa le regole del trattamento igienico della renella urica. Questo trattamento riguarda l'alimentazione, le escrezioni, il regime e le cure della pelle.

1.º Alimentazione. — Mangiare moderatamente; frazionar bene col coltello e ben masticare tutti gli alimenti.

Astenersi dall'acetosa, dalla zuppa d'acetosa, dai pomodori. Astenersi

Della
renella
ossalica

Accanto alla renella urica esiste, ve l'ho detto, un'altra renella: l'ossalica. Questa renella non si trova che talvolta di passaggio nelle urine e questo fatto la differenzia in modo caratteristico dalla precedente. Se la renella urica è per l'ordinario dovuta ad

dagli asparagi, dai fagioli verdi, se il loro uso produce dei dolori renali, o dei leggieri depositi nelle urine.

La carne di qualsiasi natura conviene, ma si deve usare moderatamente; bisogna ancora esser più riservato per le uova, i pesci, i gamberi, i granchiolini di mare, le grancevole, le conchiglie ed i formaggi vecchi; il latte è spesso utile.

I legumi di stagione convengono quasi tutti; essi debbono far parte dell'alimentazione giornaliera.

Principalmente ricorderò gli spinaci, la cicoria, la lattuga, i carciofi, i tartufi bianchi, le scorzonere, i cardoni, il sedano, le carote, le pastinache, le patate. Le patate sono utili; esse debbono in parte sostituire il pane nel pasto, come si fa in Inghilterra.

I rafani ordinarii, le radici nere si possono usare giornalmente con vantaggio.

I cavoli, i cavolfiori, i cavoli di Bruxelles, i cavoli salati (salcrout), i funghi, i tartufi neri, i marroni, le castagne, i fagioli, le lenticchie, le fave, non sono punto proscritte, ma bisogna regolarne l'uso secondo la loro influenza sull'apparecchio digestivo.

L'uso giornaliero del crescione o di una insalata di foglie (lattuga, romana, scariola, cicoria, radicchio bianco, smirnio, valeriana domestica, lattughino, scorzonera, sedano, ecc.) è indicato.

Tutte le frutta ben tollerate dallo stomaco possono usarsi giornalmente (fragole, pesche, ananas, uva spina, ciriege, lamponi, fichi freschi o secchi, i pomi, le pere, le prugne fresche e secche, i poponi, la zucca gialla, i citrioli, l'uva fresca o secca, ecc.). Una cura di uva è spesso utile.

Le ulive, le mandorle, le noci, le nocelle, i pistacchi, si possono mangiare in una moderata quantità. La cioccolatta di buona qualità si può usare.

Astenersi dall'acquavite e dai liquori, pochissima birra; come bevanda alcoolica, si usi il vino bianco o rosso leggiero, sciolto in due volte il suo volume di acqua. Io preferisco l'uso ordinario del vino acinato bianco (*olver Hartelber*), o meglio del mellone della bassa Borgogna.

I vini bianchi spumanti sono controindicati, come pure le bevande molto gassose, ad esempio l'acqua di Seltz.

Allo svegliarsi, nel coricarsi ed al pranzo bere molt'acqua per emettere nelle ventiquattro ore circa un litro ed un terzo di urina.

Queste bevande acquose saranno: l'acqua pura, l'acqua di Vals (Saint-Jean), le decozioni di gramigna sottile, di piccioli di ciriege, di foglie

un disturbo della nutrizione, nella renella ossalica non si può invocare che una sola causa, l'introduzione di sostanze vegetali contenenti acido ossalico con gli alimenti; è la renella degli individui mal nutriti, la renella del contadino, quella del po-

di frassino, di lino, ecc., o meglio ancora un litro di acqua nella quale sia disciolto uno a due cucchiaini da caffè di polvere di sale di Seignette.

2.^o *Escrezioni.* — Vuotare regolarmente e completamente la vescica ogni sei ore almeno. Giovarsi, per ottenere ciò, di una buona passeggiata dopo ciascun pasto e del ponzare necessario per la defecazione.

Almeno una volta al giorno avere un beneficio ventrale, con regolarità delle ore. Se è necessario per ottenere tale risultato, si può prendere a colazione uno o due cucchiaini di semi di mustarda bianca o di lino. Se ciò non basta, si prenda al mattino allo svegliarsi un cucchiarino fino ad un cucchiaino, secondo l'effetto, di polvere di tartrato di potassa e di soda (sale di Seignette) in un bicchiere di macerazione di radice di regolizia, di limonata o di aranciata. Continuare così finchè il ventre siasi regolarizzato.

3.^o *Esercizio.* — Fare il massimo uso delle forze, evitando con molta attenzione i raffreddamenti non seguiti da reazione. Il movimento delle braccia, che anima la respirazione, è soprattutto utile. Io consiglio all'uopo di disporre nell'abitazione degli apparecchi elastici, che permettono di esercitare con facilità le braccia, e di non trascurare, se è possibile, l'uso delle altere e dei siloferi. Tra tutti gli esercizi ordinarii, l'ammalato sceglierà quelli che sono più piacevoli e li renderà molto energici per poter ben sudare; indi cambiarsi, frottarsi fortemente e per molto tempo con panni secchi; prendere tutte le precauzioni necessarie per evitare i raffreddamenti che si debbono assolutamente temere.

L'esercizio giornaliero fatto in modo corrispondente alle forze è il solo rimedio profilattico efficace.

4.^o *Cure della pelle.* — Nel levarsi al mattino, rapide lozioni con una spugna bagnata, seguite da lunghe e forti frizioni con pannolini, con una spazzola di fili di gramigna, di flanella o di caoutchouc, poi massaggio con la mano unta con alcune gocce di olio di ulive profumato. Se l'esercizio non può farsi, le frizioni debbono essere secche ed il massaggio molto energico per riscaldare il corpo. Vi si può supplire anche con delle lunghe e larghe inspirazioni pulmonari.

Ogni settimana, due a tre bagni igienici, con 100 grammi di bicarbonato di potassa, 2 grammi di essenza di lavanda fina e 5 grammi di tintura di belzoino alla vainiglia. Questi bagni saranno seguiti da lunghe frizioni e massaggio.

Se l'ammalato fa una stagione di bagni di mare o di fiume, ciascun bagno dev'essere di brevissima durata, e seguito da frizioni e da esercizio ¹⁰).

vero. Prout, Bird, Garrod, Fürbringer *) hanno anche sostenuto che poteva esservi una diatesi ossalica analoga alla diatesi urica; ma io credo, con Lecorché, che questa diatesi non è dimostrabile, e fino a nuovi studii noi dobbiamo considerare la renella ossalica come un fatto accidentale.

Tratta-
mento
della
renella
ossalica

La differenza nella patogenesi di queste renelle, come comprendete, rende molto diverse le indicazioni terapeutiche. Qui la prima indicazione a soddisfare è la dietetica: bisogna bandire gli alimenti che possono contenere acido ossalico, e siccome nell'uva spina, nei pomodori, nel rabarbaro fresco e soprattutto nell'acetosa trovasi tale acido, così dovete proscrivere questi alimenti dal regime del malato. Bouchardat raccomanda anche di proibire le bevande gassose, i vini spumanti, le birre troppo effervescenti, le acque gassose naturali ed artificiali; vi ha bisogno, secondo lui, di un'alimentazione variata, riparatrice, della quale non debbono far parte nè il latte nè i formaggi. Ecco le principali indicazioni del trattamento igienico della renella ossalica.

È d'uopo cercare di sciogliere questi calcoli di ossalato di calce o di eliminarli, e qui comprendete quanto è importante conoscere con esattezza la litiasi da curare. Nella renella urica gli alcalini occupano il primo posto, qui la loro azione è nulla e questi medicamenti divengono inutili. Difatti, come dimostra Roberts, l'acido ossalico e gli ossalati non sono attaccati dagli alcalini, e questi medicamenti spiegano la loro azione, quando (come talvolta accade) vi si trovano calcoli misti, cioè composti di ossalato di calce e di urati.

Ci restano i diuretici, i quali rappresentano i medicamenti più utili nella cura di questa renella: acque minerali diuretiche, tisane diuretiche, tutte sono adoperate con successo. Golding Bird vanta soprattutto l'infuso di anice o di foglie di melissa acidulato con due a sei gocce di acqua regia. Questa medicazione acida è stata consigliata nella renella ossalica, forse più per considerazioni teoretiche che pratiche. Copland usava l'acido idroclorico, Hartmann l'acido solforico, Vogel il fosfato acido di

*) Fürbringer sostiene che l'acido ossalico è un prodotto costante dell'urina e che la sua eliminazione quotidiana non oltrepassa i 24 milligrammi al giorno. Il bicarbonato di soda non aumenterebbe affatto la produzione di questo acido, del pari la febbre non produrrebbe aumento nella sua eliminazione ¹¹).

soda. Ecco il trattamento delle litiasi acide; passiamo ora a quello delle litiasi alcaline.

Queste litiasi sono due: quella alcalina calcarea e l'ammoniacale. La calcarea è specialmente qualificata dalla presenza dei fosfati calcarei e si è descritto anche un diabete fosfatico, cioè una esagerata produzione di tali fosfati. Ma bisogna sapere che questi sali, quando esistono in grande abbondanza nelle urine, non si depositano sotto forma di calcoli e sono mantenuti in soluzione in virtù della stessa temperatura delle urine. Quando queste sono state emesse e si raffreddano, si vede un deposito biancastro che dà alle urine un aspetto lattescente: sono i fosfati delle urine, che, lo ripeto, costituiscono molto raramente de' calcoli propriamente detti.

Litiasi
alcalina

Litiasi
fosfatica

Non è lo stesso per la litiasi ammoniacale, ch'è una delle più frequenti cause delle concrezioni urinarie. Questa litiasi, rappresentata dal fosfato ammonico-magnesiaco, suole produrre più i calcoli vescicali che la renella renale; essa dipende dalla fermentazione dell'urea e dalla sua trasformazione in carbonato di ammoniaca. Qui dunque il primo compito terapeutico è di opporsi a questa fermentazione dell'urina, qualunque ne sia la causa primitiva.

Litiasi
ammoniacale

Della fermentazione dell'urina

Da tre grandi cause dipende la fermentazione ammoniacale delle urine, cioè ritenzione delle urine, infiammazione dei reni, degli ureteri e della vescica, infine disturbi trofici; ma, come ha dimostrato Pasteur, tutte queste cause si fondono in una sola, la produzione di una *torulacea* speciale, vero fermento che fa trasformare l'urea in carbonato di ammoniaca.

Cause della fermentazione dell'urina

Come si produce questo fermento? è tuttora ignoto; sappiamo però che quando le urine contengono del pus, del muco o del sangue, quando specialmente queste urine soggiornano molto tempo nella vescica, questa trasformazione si avvera. Aggiungiamo che i cateterismi ripetuti producono lo stesso effetto, sia per l'infiammazione ch'essi provocano, sia specialmente per i germi che le sonde possono introdurre in vescica.

D'altronde questa quistione della fermentazione delle urine nella vescica è ancora oscura, ed io non ho altra pruova che il fatto della influenza de' disturbi trofici su questa trasformazione ammoniacale delle urine. Ecco due infermi, entrambi affetti da paraplegia, entrambi soffrono di ritenzione di urina, ad entrambi si cava l'urina un egual numero di volte con istrumenti identici, ed intanto in uno le urine subiranno fatalmente la trasformazione ammoniacale, nell'altro potranno passare mesi senza prodursi que-

st'accidente. La causa di tale differenza sta nel fatto, che nel primo la paralisi è dovuta ad un'affezione più o meno profonda della midolla, mentre che nel secondo gli accidenti paraplegici dipendono da un disturbo funzionale recato al sistema nervoso, per una paraplegia isterica, ad esempio.

Ad ogni modo il nostro compito in questi casi sarà de' più semplici, e consisterà nel modificare favorevolmente, per quanto più è possibile, le urine, per impedire la loro fermentazione ammoniacale.

Si raggiunge lo scopo con due mezzi: o introducendo in queste urine delle essenze e delle resine che modificano favorevolmente le loro proprietà, o meglio delle sostanze antifermentative. La prima indicazione è soddisfatta mercè piante contenenti essenze, come il buchu *), il boldo (ved. *malattie del fegato; trattamento della litiasi biliare*), il sandalo **); le terebintacee e le resine hanno lo stesso effetto, e debbo indicarvi specialmente un rimedio che ha goduto una reputazione universale contro la renella, ch'è l'*olio di Harlem*, che si ottiene per distillazione dal ginepro ***).

*) Le foglie del buchu usate in medicina, provengono da tre specie di barasma o diosma del capo di Buona-Speranza: *buchu* o *diosma crenulata*, *b.* o *diosma serrati folia*, *b.* o *diosma betulina*, che sono delle rutacee della serie delle diosmee. Queste foglie contengono: 1.° un olio volatile, che, esposto al freddo, dà una canfora solubilissima nel solfuro di carbonio; 2.° una resina ed un estrattivo amaro e piccante.

L'infuso delle foglie si fa con 16 grammi di foglie per 750 grammi di acqua.

La tintura di buchu si amministra alla dose di 10 a 40 grammi. L'olio essenziale è usato per frizioni contro i dolori reumatici.

**) Nel commercio si trovano tre specie di legno sandalo: il bianco, il cetrino ed il rosso.

Il sandalo bianco (*santalum album*) è un albero di 8 a 12 metri, originario dell'India. Come il sandalo cetrino, esso è della famiglia delle santalacee.

Il sandalo rosso (*santalum rubrum*) appartiene alle leguminose, il *pterocarpus santalinus*.

Nella distillazione del legno del sandalo cetrino (che sarebbe, secondo Roxburgh, formato dalla parte centrale del *santalum album*, mentre che l'alburno formerebbe il sandalo bianco) si ottiene un olio volatile, essenza di sandalo, che si amministra in capsule di 0,40.

Dal sandalo rosso si estrae: il sandalo (Weidel), la sandalina o acido sandalico (Pelletier), la pterocarpina (Cazeneuve).

***) Il ginepro (*juniperus communis*) è presso noi un arboscello, che

In quanto alle sostanze antifermentative che si possono amministrare all'interno, sono soprattutto il benzoato di soda, l'acido salicilico, e la resorcina *), che mi avete veduto da qualche tem-

forma de' cespugli contorti, mentre che in alcuni paesi caldi può arrivare fino all'altezza di 5 a 6 metri.

Si estrae dai coni molli o malaconi del ginepro: olio volatile, cera, resina, succo particolare, gomma, acido acetico e malico, potassa, calce e legnoso.

Le bacche di ginepro si amministrano alla dose di 4 a 8 grammi in infuso in 500 grammi di acqua.

L'olio volatile si amministra alla dose di 2 a 6 gocce in pillole o in una soluzione mucillaginosa e zuccherata.

Il ginepro fa parte di diverse preparazioni: balsamo opodeldoch, vini diuretici. L'olio di cade si ottiene dalla distillazione de' tronchi di ginepro; unito all'olio essenziale di ginepro, costituisce l'olio di Harlem.

*) La resorcina ($C^6H^4(OH^2)$), sostanza analoga all'acido fenico, scoperta nel 1860 da Hasiwetz e Barth, era stata dapprima ricavata da alcune resine delle ombrellifere, *asa foetida*, *galbanum*, gomma ammoniaca, ecc. La sintesi di questo prodotto è stata fatta da Koerner mediante il para-iodo-fenolio e da Oppenheim e Voigt mediante l'acido clorossifenil-solforoso. La resorcina si presenta sotto tre aspetti nel commercio:

1.° In grossi cristalli di un colore quasi granato e di un odore fenicato molto forte: è il prodotto impuro del commercio;

2.° La resorcina cristallizza in aghi prismatici, bruni, di un colore alquanto roseo e quasi di nessun odore;

3.° La resorcina chimicamente pura ottenuta col processo di Monnet, di Ginevra, cristallizza in aghi finissimi di un bianco splendente, non si colora all'aria ed alla luce: ed è la resorcina medicinale.

La resorcina si fonda tra i 99 a 104°. Essa bolle a 270°, di reazione neutra, di un sapore zuccherino leggermente amaro, odore debolissimo di acido fenico, solubile il 95 per cento nell'acqua, etere, alcool, glicerina, è insolubile nel solfuro di carbonio e nel cloroformio. Una soluzione nell'acqua anche diluita, si colora in biondo dopo alcune ore, quando essa è esposta all'aria ed alla luce senza alterazione. Trattata col percloruro di ferro dà un bellissimo colore violetto. L'acido solforico concentrato dà una colorazione di carminio. Se si fa bollire qualche cristallo di resorcina nell'acido solforico, in presenza di un pò di acido ftalico, il miscuglio prende una colorazione rossa che subito passa in un bel bleu, poi rosso-brunastro. Questa soluzione neutralizzata dalla potassa e dall'ammoniaca, diviene di un verde intensissimo, ch'è la *fluoresceina*. Una o due gocce di questa soluzione verde bastano per dare all'acqua una fluorescenza rimarchevole. Questa stessa soluzione verde di fluoresceina

po sperimentare nella mia sala, e di cui uno de' miei allievi, Ippocrate Callias, ha fatto argomento della sua importante tesi inaugurale.

Infine, in certi casi potrete operare direttamente ed iniettare nella vescica delle soluzioni destinate ad impedire la fermentazione; ed è per questo che si è consigliato il lavaggio della vescica con soluzioni di cloralio, di acido fenico e soprattutto di acido borico.

Ma qui l'indicazione principale si è quella d'impedire il soggiorno delle urine in vescica; dovreste esigere dall'ammalato che urini il più spesso possibile; e se la sua vescica è molto debole o la sua prostata è molto voluminosa da non permettere alle fibre muscolari di vuotarla completamente, dovete prescrivere il cateterismo mattina e sera, per estrarre dalla vescica l'urina che ristagna nel fondo e che, alterandosi, lascia depositare degli strati di fosfato ammonico-magnesiaco.

Danni
degli
alcalini

Avendovi indicato la medicazione utile nel trattamento della litiasi ammoniacale, debbo notarvi le medicazioni dannose. L'uso prolungato o l'abuso degli alcalini, aumentando l'alcalinità delle urine, non possono che dare qui risultati pericolosi; voi facilmente comprendete, signori, in presenza di questo fatto, la imperiosa necessità, sulla quale ho insistito nel principio di questa lezione, di determinare cioè la natura della litiasi prima di curarla; e mentre avrete veduto gli alcalini essere dei medicamenti eroici e salutari nella cura della litiasi urica, ne vedrete effetti nocivi nel trattamento della litiasi ammoniacale.

diviene di un magnifico rosso-carminio aggiungendovi una sufficiente quantità di acqua bromata. Ed è la preparazione dell'*oesina*.

La resorcina è antifermentativa, antiputrida, antisettica, caustica in soluzione concentrata, emostatica e coagula l'albumina.

Preso per via interna da 1 a 2 grammi, si elimina rapidamente per le urine, in parte in natura ed in parte sotto una forma ancora sconosciuta. Queste urine si colorano in bruno carico all'aria. Trattate col percloruro di ferro, quando la resorcina si trova in sufficiente quantità, si ottiene un colorito violetto carico, misto ad un abbondante precipitato bianco, colorazione analoga a quella ottenuta coll'acido salicilico. La stessa colorazione è ottenuta secondo J. Andeer col cloruro di calce. La resorcina amministrata in piccole quantità, 50 centigrammi ad 1 grammo, avendo probabilmente subito una trasformazione completa nell'urina, mostra coll'aggiunta del percloruro di ferro una colorazione roseo-carica, parimenti che coll'acido solforico fumante. La resorcina ad alta dose è tossica, come l'acido fenico ¹²⁾.

Adunque, riassumendo, ciascuna delle renelle finora studiate ha un farmaco speciale che occupa il primo posto nella sua medicazione. Per la cura della renella urica, sono gli alcalini, che senza contestazione dànno i migliori risultati; nella renella ossalica bisogna soprattutto far uso dei diuretici; infine nella renella ammoniacale, sono le essenze ed i medicamenti antifermentativi che bisogna prescrivere. Ciò vi dimostra che in terapia non basta indicare in modo generale un gruppo di medicamenti per combattere una data lesione, ma vi bisogna, per lo esatto studio di queste affezioni, sperimentarne l'utilità e l'opportunità.

Tali sono le principali indicazioni della litiasi; ci restano ora a studiare gli accidenti che essa può produrre; ed a ciò io consacrerò la prossima lezione.

Note bibliografiche. — ¹) Hippocrate, De aere aq. et loc. cap. 21, 23; De morbis, lib. IV, cap. 27-28. — Galien, Comm. in aph., lib. IV, cap. 76. Comm. in epid., lib. VI. — Aretéo, De caus. et sign. diuturn., lib. II, cap. 4. — Morgagni, De sedib. et caus. morb., (epist. XL.) — Wollaston, On Gouty and Urinary Concretions, London, in-8, 1796. — Marcet, An Essay on the Chemical History and Medical Treatment of Calculous Disorders, London, 1817. — Brugnattelli, Litologia umana, Pavia, 1819. — Civiale, Traité des affections calculeuses, Paris, 1838. — Rayer, Traité des maladies des reins, Paris, 1841. ²) Bouchardat, Des gravelles, notions d'étiologie et de prophylaxie (Annuaire de thérapeutique, 1867, p. 248). ³) Fernet, De la diathèse urique. Thèse d'agrégation, 1869. ⁴) Bouchardat, Des gravelles, notions d'étiologie et de prophylaxie (Annuaire de thérapeutique, 1867, p. 234). ⁵) Lecanu, Annales des sciences naturelles, t. XII, 1839). ⁶) Ch. Petit, Du traitement médical des calculs urinaires, Paris, 1835. — Magendie, Recherches sur la gravelle, Paris, 1828. ⁷) Gubler, Commentaires de thérapeutique, 2.^a ediz., 1874. — Climent, Du traitement de la gravelle urique. Thèse de Paris, 1876. — Coignard, Influence des eaux minérales alcalines sur la proportion des chiffres immédiats de l'urée (Journ. de therap., n. XXVI, 1878). — Souligoux, De l'action des alcalins, Paris, 1879. — Mialhe, Académie de médecine, 1877. — Harley, On the Formation of Uree and Calculi (Brit. Med. Association, 30 agosto 1873). — Grellety, Réfutation de la prétendue cachexie alcaline (Société d'hydrologie, dicembre 1880). ⁸) Vigier, Bull. de therap. t. XCVII. ⁹) Landrieux, Des effets diurétiques des stigmates de maïs (Journal de thérapeutique, 1879). — Traitement de la gravelle par les stigmates de maïs (Association pour l'avancement des sciences, Montpellier, 1879, p. 946). ¹⁰) Bouchardat, Du traitement hygiénique de la polyurique (Bull. de therap., t. LXXXI, p. 49). ¹¹) Fürbringer, Zur Balsement-scheidung durch den Harn (Deutsches Arch. f. kl. Med., p. 143, 1876). ¹²) Callias, De l'emploi de la résorcine en thérapeutique. Thèse de Paris, 1881.

TERZA LEZIONE

TRATTAMENTO DELLE COMPLICANZE DELLA LITIASI

SOMMARIO. — Delle complicanze della litiasi. — Della colica nefritica. — Sintomi della colica nefritica. — Trattamento. — Delle indicazioni terapeutiche della colica nefritica. — Del trattamento idromineraie. — Delle emorragie renali. — Diagnosi dell'ematuria. — Delle infiammazioni dell'uretere e del bacinetto. — Delle pieliti. — Trattamento delle pieliti. — Dei calcoli dei reni. — Dell'idronefrosi. — Dell'anuria calcolosa.

Nella precedente lezione, ho studiato la litiasi urinaria ed il trattamento da usarsi; oggi mi propongo di esporvi i rimedii da adoperarsi nelle complicanze cui dà luogo la renella.

Accidenti
della
litiasi

Tre ordini di accidenti possono svolgersi: in primo luogo fenomeni dolorosi acuti, prodotti dal cammino del calcoletto negli ureteri, allorchè questi corpi estranei dal bacinetto passano nella vescica. Sapete che a questa sindrome si dà il nome di *colica nefritica*. Altre volte questi calcoli, irritando sia il bacinetto, sia l'uretere, od anche fermandosi nella vescica, possono determinare differenti sintomi, sia infiammatorii, sia al contrario emorragici. Infine in certi casi, quando il calcolo ottura l'uretere, si produce una distensione del bacinetto che subito invade il rene e lo trasforma in una borsa cistica: ch'è l'idronefrosi; dippiù vi è facile comprendere, che se per una dispiacevole coincidenza l'altro uretere si oblitera, può sopravvenire anuria ed accidenti uremici, conseguenze del brusco arresto delle funzioni renali.

Della
colica
nefritica

Noi studieremo successivamente queste complicanze. Senza dubbio la più frequente, la colica nefritica, presenta un insieme sintomatico caratteristico, insieme che troverete descritto nei vostri trattati di patologia interna *). Vi vedrete notato questo do-

*) La colica nefritica non irrompe sempre bruscamente; si sono tal-

lore speciale così vivo, e talvolta così intenso, che gli ammalati emettono forti gridi e domandano la morte, per metter fine alle loro sofferenze. La sede di questi fenomeni dolorosi si estende dal rene malato fin nella regione inguinale ed anche nel testicolo; dolore non fisso ma che cambia di sito secondo il cammino del calcolo, e cessa bruscamente quando il corpo estraneo dall'orificio vescicale dell'uretere passa nella vescica.

Come nella colica epatica, sopravvengono qui vomiti, sudori freddi, lipotimie e talvolta anche sincopi mortali. In mezzo a questo disordine generale ed a questa agitazione incessante il polso resta calmo, e talvolta si rallenta.

Tal'è il corso abituale della colica nefritica, i cui sintomi si confondono alle volte con quelli della colica epatica, già descritta, la quale se ne distingue per la comparsa dell'itterizia in uno degli attacchi dolorosi e per la sede del dolore, che differisce nell'uno e nell'altro caso. In quanto all'insieme dei sintomi, esso è lo stesso nelle due coliche, e ciò è facile a comprendersi, se si rimonta alla origine di questi accidenti dolorosi.

Nel parlarvi della colica epatica, ho lungamente insistito sulla

volta notate delle sensazioni di formicolio e d'ingorgo nella regione dei reni e ciò per settimane prima d'irrompere la colica nefritica.

In altri casi esiste un malessere e una sensazione penosa all'epigastrio, che precede gli accidenti dolorosi, poi compare il dolore caratteristico. Questo dolore è puntorio e si mostra sempre dal lato malato; esacerba alla pressione e si estende verso il ventre alle grandi labbra nella donna, ed al testicolo nell'uomo; producendosi anche intirizzimento della coscia.

Gli ammalati provano sempre tenesmo vescicale e rettale, avvertono un continuo bisogno di defecazione, di emettere spesso le urine; l'urina è rossa, densa, vien fuori goccia a goccia, e contiene spesso del muco e del sangue. I vomiti mancano raramente, la pelle si copre di un sudore freddo, i polsi divengono piccoli, filiformi, infine la faccia si altera e prende il caratteristico aspetto delle coliche intestinali ed epatiche (*facies abdominalis*.)

La colica può durare da tre a quattro ore, spesso anche quarantotto ore con parosismi più o meno violenti, poi tutti questi sintomi dolorosi cessano bruscamente. L'ammalato prova una sensazione di benessere e di stanchezza. Le urine sono allora talvolta emesse in grande abbondanza.

In quanto al corpo del delitto, esso può soggiornare nella vescica per parecchi giorni ed anche essere il punto di partenza di un calcolo vescicale, ma per l'ordinario esce con le urine ed è causa di dolori più o meno vivi nel canale dell'uretra.

Patogene-
nesi
della
colica
nefritica

struttura dei condotti escretori della bile, per dimostrarvi che i fenomeni dolorosi dipendono da uno spasmo proveniente da irritazione della mucosa e che produceva, per azione riflessa, tutti gli altri fenomeni constatati in simili casi. Qui la patogenesi è la stessa; gli ureteri *), come i condotti biliari, hanno uno strato mucoso molto sensibile, e dell'altra parte una tunica fibro-muscolare non dubbia. Quando un corpo estraneo percorre questi condotti, può determinarvi uno spasmo doloroso ed i fenomeni riflessi che ne sono la conseguenza.

*) L'uretere, condotto escretore del rene, si estende dall'ilo del rene, dove prende origine per molte radici, al basso-fondo della vescica, nella quale si apre per un orificio ristretto e tagliato a becco di flauto, dopo aver camminato tra lo strato muscolare e lo strato mucoso. Ordinariamente non vi è che un uretere per rene; nondimeno in certi casi si sono osservati due ureteri, ma per lo più questi due condotti dello stesso rene si fondono dopo qualche centimetro di tragitto.

La lunghezza dell'uretere varia da 25 a 30 centimetri; il suo diametro, dapprima considerevole a livello dell'ilo del rene (bacinetto), diminuisce gradatamente a tal modo, che avendo dapprima il calibro di una penna di oca, alla parte inferiore arriva a quello di una penna di corvo. Alle volte sul tragitto dell'uretere incontransi alcune dilatazioni circoscritte. Nei casi patologici la dilatazione può divenire eccessiva ed il condotto presenta la grandezza di un dito ¹⁾ ed anche quella dell'intestino gracile (Cruveilhier).

La superficie interna dell'uretere presenta delle pliche che scompaiono con la distensione, ma non vi sono valvole. Essa si compone di tre tuniche:

1.° La tunica esterna o cellulosa, formata di fibre del tessuto connettivo e di alcune fibre elastiche; 2.° la tunica interna o mucosa molto aderente allo strato muscolare e ricoverta di un epitelio stratificato; 3.° la tunica media o muscolare, la più spessa delle tre, presenta, secondo parecchi autori due strati di fibre, le une circolari, le altre longitudinali. Secondo Sappey, non vi è che un piano di fibre incrociate che forma un solo strato, la cui tessitura è plessiforme.

Le arterie provengono da parecchie sorgenti: arteria renale, arteria spermatica o utero-ovarica, e branche dell'iliaca esterna.

I nervi seguono il tragitto delle arterie; essi sono forniti dal plesso renale, spermatico e ipogastrico.

Le ricerche di Muller, Ludwig, Donders, Goubaux, Vulpian hanno dimostrato la contrattilità dell'uretere negli animali. Nelle sue esperienze, il professore Vulpian ha constatato, che nel cane gli ureteri si contraggono parecchie volte per minuto, ad intervalli spesso regolari.

È importante conoscere che il calcolo determina gli accidenti non per il suo volume, ma per le sue asprezze. Un calcolo di acido urico relativamente voluminoso, ma sferico, liscio e molto simile a granelli di piombo, può percorrere l'uretere senza produrre accidente di sorta, mentre un altro calcolo di ossalato di calce, molto più piccolo, ma provvisto di asprezze, potrà provocare le coliche le più dolorose e le più penose. Tutto è riposto, come vedete, nell'irritazione che può produrre il corpo estraneo nel suo passaggio attraverso l'uretere.

L'identità tra la patogenesi della colica epatica e quella della colica nefritica porta un'identità anche nel trattamento, ed io non posso qui che rinviarvi a ciò che vi ho lungamente esposto parlando della cura della colica epatica: diminuire lo spasmo doloroso, agevolare il corso del calcolo, saranno le due grandi indicazioni che voi dovrete soddisfare.

Per la prima, voi ricorrerete ai tre grandi medicamenti già indicati: l'oppio, il cloralio ed il cloroformio.

Non dimenticate che, come nella colica epatica, la via ordinaria per l'introduzione de' medicamenti essendo chiusa stante il vomito, non resta che quella della pelle, del retto e della mucosa polmonare. È qui che trionfano le iniezioni ipodermiche di morfina, le quali hanno rese inutili le altre preparazioni di oppio proposte da Chomel *), come pure la datura stramonium consigliata da Zaar e l'estratto di belladonna vantato da Dubla. Queste iniezioni ipodermiche si praticano alla stessa dose che per la colica epatica, ed io vi rimando a ciò che vi dissi su questo argomento.

Potete servirvi anche della via del retto ed usare i supposito-

*) Chomel faceva prendere di ora in ora ed anche di mezz'ora in mezz'ora un mezzo granello di oppio sotto forma liquida o solida. Si son anche prescritti i clisteri calmanti composti di due cucchiari di mucillagine di semi di lino, di un cucchiarino d'olio di mandorle dolci e di 5 a 20 centigrammi di estratto gommoso di oppio.

Zaar associava la datura stramonium all'olio di ricino.

Dubla, per suo conto, raccomandava l'estratto di belladonna unito alla sugna nelle seguenti proporzioni:

Estratto di belladonna	gmi. 0,75
Sugna	» 15 —

Per frizioni tre volte al giorno su i lombi e sull'addome.

rii, l'estratto di oppio e di belladonna ed i clisteri di cloralio, ma nondimeno questa applicazione spesso è resa difficile per il continuo stimolo alla defecazione che colpisce gl'individui con colica nefritica. Infine rimane la via polmonare; essa è stata messa a profitto per la prima volta da Valleix, che addormentò col cloroformio un malato affetto da orribili coliche nefritiche. È questo, senza dubbio, un metodo eccellente, e, come nella colica epatica, vi si deve ricorrere quando le manifestazioni dolorose divengono insopportabili; però non bisogna arrivare all'anestesia chirurgica ma sibbene all'anestesia ostetrica. Quest'uso del cloroformio per inalazione supera di molto il metodo che si è proposto in parecchi casi, cioè per uso interno o per applicazioni esterne, come ha consigliato Aubrun *).

Ecco gli agenti più efficaci, dirò anche i soli efficaci, per diminuire l'intensità dello spasmo doloroso nella colica nefritica. Si son anche proposti altri mezzi, ma essi valgono piuttosto a soddisfare la seconda indicazione terapeutica, ch'è quella di agevolare il cammino del calcolo. All'uopo si sono adoperati mezzi meccanici e si è preteso mediante posizioni più o meno diverse far progredire il corpo estraneo. Roberts situava gli ammalati col capo giù; altri consigliano di far starnutare e tossire.

Queste manovre, signori, debbono tutte proscriversi; dicasi altrettanto per i fenomeni riflessi che si pretendeva provocare da parte degli ureteri applicando de' vescicanti e dei senapismi sui differenti punti del corpo, od anche adoperando l'idroterapia. Io credo che nella stessa cura della colica nefritica questi mezzi terapeutici sono inapplicabili. Infine, si è consigliato anche la trementina ed il caffè; Richter ha difeso il primo di questi medicamenti **), e Shapmann il secondo. Ma questi mezzi sono di-

*) Aubrun consigliava il seguente metodo: egli applicava sulla regione inguinale e su gli altri punti dolorosi dell'addome una compressa di ovatta bagnata con 10 grammi di cloroformio o meglio dell'ovatta sulla quale egli versava 2 grammi di cloroformio, ed aveva cura di coprire il tutto con un vetro d'orologio ²).

**) Richter, che vantò i buoni effetti della trementina, adoperò la preparazione seguente :

Trementina di Venezia.	gmi.	2
Sapone medicinale	»	12
Estratto di liquirizia	»	12

Mischiate e fatene pillole di dieci centigrammi ciascuna, delle quali si prenderanno dieci a quindici al mattino ed a sera.

retti più contro la litiasi urinaria che contro la colica nefritica.

Il solo mezzo per promuovere il cammino de' calcoli, è rappresentato dai diuretici, che procurando un'abbondante escrezione di urine, spingono il calcolo da dietro ed accelerano il suo passaggio; ed è qui che trionfano, come sapete, alcune acque di incerta mineralizzazione, come quelle di Vittel e Contrexéville. E come abbiamo notato che tutti i sofferenti di calcolosi epatica ricorrono all'azione terapeutica delle acque di Vichy e di Carsbald, così può anche dirsi, che i sofferenti di renella, quasi tutti vantano buoni effetti dalle acque diuretiche di Contrexéville, Vittel, Eviau ecc. Spesso succede che l'uso di queste acque produce nuove coliche ed anche qui si trova un punto di contatto con gli effetti delle acque alcaline sui calcoli biliari, acque che, anche esse, provocano talvolta nuovi accessi di colica epatica. In reassunto, questo è il trattamento della colica nefritica.

Dei
diuretici

Le emorragie renali spesso sono, ve l'ho detto, la conseguenza della calcolosi urinaria, sia che i calcoli si trovino nel bacinetto, sia che percorrano l'uretere, sia che soggiornino nella vescica. È facile comprendere che la loro presenza e le loro asprezze possono ferire la mucosa e rompere de' vasi che danno luogo ad un'ematuria più o meno importante.

Delle
emorra-
gie renali

Ma prima di parlare del trattamento delle ematurie, vale la pena vedere il modo come constatare la presenza del sangue nelle urine. A tal riguardo si hanno due processi, uno di molto superiore, consiste nell'esame microscopico delle urine, ciò che permette di constatare la presenza di una maggiore o minor copia di globuli sanguigni; l'altro è un processo chimico consigliato da Almen, e ch'è basato sulla colorazione bleu che prende la tintura di guaiaco in contatto delle urine che contengono sangue*).

Diagnosi
delle
ematurie

Una volta stabilito questo primo dato diagnostico, resta a sapere donde viene il sangue. Nella donna bisogna evitare una prima causa di errore, cioè che le urine nel momento della mestruazione trasportano del sangue, e perciò divengono sanguinolente. Poi dovrete esaminare in qual momento della urinazione

Diagnosi
di
sede

*) Almen ha proposto il seguente mezzo per conoscere la presenza del sangue nell'urina. In un tubo da saggio si mischiano alcuni centimetri cubici di tintura di guaiaco unita ad egual volume di essenza di trementina; poi si versa dell'urina in modo da farla arrivare alla parte inferiore del miscuglio; se quest'urina contiene del sangue, si produce una colorazione bleu più o meno intensa; se l'urina non ne contiene, il precipitato è bianco o verdastro³).

presentasi il sangue nell'urina. Se si mostra al principio, poi scorre un'urina decolorata, è probabile che l'emorragia ha sede nel canale uretrale. Se il sangue apparisce verso la fine dell'emissione dell'urina, è quasi certo che esso proviene dalla vescica e ch'è accumulato nel suo basso-fondo. Infine se il miscuglio del sangue e dell'urina è intimo, si può presumere che la emorragia si avvera all'origine dell'escrezione urinaria e che la sua sede è nel rene, o nell'uretere.

Diagnosi
di
causa

Dopo di aver diagnosticato la presenza del sangue nell'urina, la sede dell'emorragia, vi resta a fare una terza diagnosi, che riguarda la causa produttrice dell'ematuria. Voi sapete difatti, che i calcoli non sono le sole malattie che determinano l'ematuria, e che questa affezione può essere sia una malattia essenziale e sporadica, come l'ematuria delle Antille, sia prodotta da uno stato generale, come nelle febbri a forma emorragica (vaiuolo emorragico, scarlattina emorragica), sia al contrario dipendente da una malattia locale, come l'infiammazione o il cancro del rene.

Il trattamento dell'ematuria, come quello di tutte le emorragie, comprende due grandi indicazioni: il trattamento della causa da una parte, quello del sintoma dall'altra. Noi abbiamo visto quanto questa causa era variabile *), ed io non posso qui, senza

*) Spring divide così le materie :

1.° L'ematuria essenziale, nella quale egli comprende l'ematuria endemica dell'isola di Francia e quella che si osserva in Egitto, al Brasile, al capo di Buona-Speranza, al capo Natal nelle Indie Orientali.

Questa ematuria, detta *de' paesi caldi*, sarebbe pertanto di natura parassitaria. Difatti, Bilharz nel 1851 ha trovato nell'ematuria dell'Egitto un distoma speciale; nel 1866, Otto Wucherer, di Bahia, ha trovato le uova di un nematoide sconosciuto; nel 1870, Cobbold, in un caso di ematuria di Porto-Natal, ha rinvenuto le uova del nematoide di Bilharz; nel 1872, Lenis, di Calcutta, ha dimostrato la presenza degli embrioni di filaria di Wucherer; nel 1874, Prospero Sonzino ha dimostrato questa stessa filaria nell'ematuria dell'Egitto. Nondimeno, malgrado tutte queste ricerche, alcuni medici, ed in particolare Gues nega la natura parassitaria a questa ematuria, detta *de' paesi caldi*.

Tra le ematurie essenziali bisognerebbe comprendere anche quelle che Wickham Legg ha descritto col nome di *ematuria a parosismi*.

2.° L'ematuria *organopatica*. — Per Spring sarebbero quelle risultanti dalle alterazioni de' reni e vi comprenderebbe le ematurie traumatiche e l'ematuria per renella, che sarebbe una varietà di questa ultima.

3.° L'ematuria *disemica*, che si osserva in alcune malattie come la scarlattina, il vaiuolo, lo scorbutto e l'emofilia.

oltrepassare i limiti della presente lezione, svolgere ciascuna delle cause partitamente e tracciarvene il trattamento speciale.

Qui esporrò solo il trattamento del sintoma ed in particolare quello dell'ematuria da calcoli. Dopo aver raccomandato al malato il decubito dorsale ed il riposo assoluto per quanto è possibile, non che bevande lenitive ed acidule, mezzi che da sè soli possono sopprimere l'ematuria calcolosa quando è leggiera, potrete prescrivere, se questa emorragia persiste, gli astringenti, come la ratania, il tannino, e specialmente la segala cornuta e le preparazioni che ne derivano, l'ergotina e l'ergotinina; adopererete questi due ultimi rimedii per via ipodermica, essi rappresentano uno dei mezzi più energici nella cura delle emorragie viscerali (vedi Vol. I. Malattie del cuore; lezione sulle congestioni passive dei diversi visceri) e non potendo far meglio vi rimando a ciò che ho detto di questi medicamenti parlando delle congestioni passive de'differenti visceri. Questi mezzi sono sufficienti a guarire l'ematuria calcolosa.

Al pari dell'emorragia renale, l'infiammazione della mucosa urinaria è spesso l'effetto della presenza de'calcoli. Questa pielite è una lesione che passa rapidamente alla suppurazione, e, bisogna confessarlo, essa è molto spesso ribelle a tutti mezzi terapeutici. Tale pielite suppurativa può propagarsi all'uretere e alla vescica. Ma si è spesso osservato il corso inverso, cioè che le af-

Della
pielite
calcolosa

4.^o L'*ematuria tossica*, ematuria dovuta alla introduzione di alcune sostanze medicamentose o tossiche nell'economia. Farebbe parte di questo gruppo l'ematuria prodotta dal solfato di chinina ch'è stata recentemente descritta da Karamitsas, d'Atene.

Vulpian ha notato anche l'ematuria per iniezioni intravenose di cloralio.

5.^o L'*ematuria supplementare*, che si mostra in seguito alla soppressione di un flusso abituale ⁴⁾ (a).

(a) Oggidì si ammette una nuova forma di ematuria che costituisce da sè un'entità morbosa, ch'è la cosiddetta malattia di Dressiez od emoglobino-albuminuria parossistica, sulla quale i professori G. Silvestrini e A. Conti hanno pubblicato due memorie; ma ad onor del vero il chiarissimo prof. A. Cantani fin dal 1866 nelle sue Addizioni al Niemeyer ha descritto il primo caso della or tanto dibattuta *Emoglobinuria*, osservazione contemporanea e forse anche precedente alle pubblicazioni dei medici inglesi, ignorate dal Cantani. Il Quirile studiando i sintomi ed esaminando le urine personalmente, riconobbe trattarsi di emoglobinuria e così la battezzò.

(Trad.)

fezioni dell'uretra, del collo della vescica, della prostata, si propagano all'uretere e da qui al rene, e questa infiammazione non solo lede la mucosa de'bacinetti, ma attacca la stessa sostanza renale, e costituisce una delle complicate più gravi di siffatte flemmasie delle vie renali.

Sintomi
della
pielite
calcolosa

Queste infiammazioni si manifestano co'seguenti sintomi: dapprima insorge un dolore alla regione renale, specialmente dal lato malato, dolore che aumenta per lo più sotto la pressione o per i movimenti ed in particolare quelli prodotti dal camminare o dalle scosse di una vettura. A questi disturbi locali si aggiungono de'sintomi generali, costituiti dalla febbre sotto forma intermittente o remittente, sintomi che non mancano mai se la suppurazione è abbondante. Nelle urine si trova allora la nota caratteristica di questa infiammazione, cioè una quantità più o meno grande di pus che si deposita nel fondo del pitale, e se ne può constatare la presenza, sia col microscopio, sia mediante l'ammoniaca *)

Tratta-
mento
della
pielite

In simile caso, il compito del medico consiste nel modificare al più presto possibile le urine, per modificare nello stesso tempo la superficie mucosa alterata; ed è qui che trionfano alcuni balsamici e gli antifermentativi. Voi potete a vicenda usare la trementina, il catrame, il benzoato di soda, ecc.; specialmente bisogna insistere sul regime latteo, che in questi casi dà eccellenti risultati non solo come diuretico, ma anche come modificatore delle funzioni digestive. Difatti, quando vi ho esposto la storia delle dispepsie (Vol. III. Lezione sulle dispepsie) vi ho fatto notare quella che accompagna i disturbi urinarii e vi ho dimostrato la sua frequenza, in pari tempo che i felici effetti del regime latteo.

Della ne-
frectomia
e della
nefroto-
mia

Io non vi parlo dello intervento chirurgico proposto in questi casi. Alcuni chirurghi colpiti dalla durata delle nefriti calcolose e dal poco successo della cura medica, hanno proposto contro questi stati due specie di operazioni: l'una consiste nell'ablazione del

*) Nelle urine purulente, il pus d'ordinario forma un deposito opaco e giallastro nel fondo del pitale ed il liquido soprastante è per lo più torbido per la presenza di alcuni globuli di pus. Quando a questa urina si aggiunge dell'ammoniaca, o della potassa, il deposito si rapprende in una massa gelatiniforme, filante, che aderisce fortemente alle pareti del bicchiere. Tale reazione si ottiene anche quando le urine sono alcaline, ed è dovuta allora al carbonato di ammoniaca che si produce. Al microscopio si constata nettamente la presenza de'globuli di pus.

rene malato, ch'è la nefrectomia che il prof. Lèon Le Fort ha pel primo eseguita in Francia; l'altra ha per iscopo di aprire il bacinetto e, rimuovendo il calcolo, togliere la causa degli accidenti; questa è la nefrotomia che Rayer ha consigliato di praticare fin dal 1846. Si è anche proposto di rompere il calcolo nel rene ed è appunto quello che molto felicemente ha fatto, in un caso, il nostro collega Le Dentu⁵).

Io non intendo che ricordarvi queste operazioni; i fatti sono ancora ben poco numerosi perchè possiamo, senza essere accusati di temerità, approvare un intervento tanto ardito. Ma se l'opera del chirurgo dev'essere consigliata, fino a nuovo ordine, con una prudenza estrema, dal punto di vista dell'ablazione del rene per combattere la nefrite calcolosa, vi dovete ricorrere invece quando si tratta della diffusione dell'inflammazione all'involucro renale, cioè nei casi di ascessi perinefritici.

Questi ascessi possono nascere spontaneamente; in altri casi essi sono la conseguenza della renella renale. — Che che ne sia, essi si svolgono con un insieme sintomatico caratteristico ed in specie con la comparsa di un tumore fluttuante nella regione renale accompagnato da fenomeni generali, corteo abituale delle grandi infiammazioni suppurative. Qui l'opera del chirurgo è necessaria e la larga incisione di questi tumori, per eseguire le lavande antisettiche, è il solo trattamento curatico di simili infiammazioni, e, se non insisto molto su questo punto, è che queste operazioni appartengono al campo della chirurgia, anzichè alla clinica medica.

Infine, vi è un'altra specie di tumori che può accompagnare il calcolo urinario: è l'idronefrosi, cioè la trasformazione cistica del rene sotto l'influenza dell'arresto della escrezione urinaria. In questi casi l'urina dapprima distende l'uretere, poi il bacinetto, poi siffatta distensione colpisce gli stessi elementi renali, e ne risulta una tasca più o meno voluminosa, nella quale si ritrovano appena le tracce del parenchima renale.

Queste tasche possono prendere un grande sviluppo ed allora esse presentano tutta la sintomatologia delle grandi cisti addominali, particolarmente quelle delle ovaie. La confusione talvolta è quasi inevitabile, ed il diagnostico non si ferma che quando si vuol praticare la puntione di queste cisti. Allora difatti si possono, mediante la puntione, trovare coll'analisi alcuni elementi dell'urina, specialmente l'urea e gli urati.

Per mio conto sono stato testimone di un simile fatto quando ero capo di clinica di Béhier; si trattava di una donna che si

credeva affetta da cisti dell'ovario; la punzione fu eseguita, e l'aspetto e l'odore del liquido indussero ad esaminarlo attentamente; si riconobbe allora l'origine urinaria di questa tasca. Questa donna d'altronde guarì perfettamente.

Dell'anuria calcolosa

Infine, in alcuni casi benchè molto rari, si è osservata l'anuria e quindi l'uremia in seguito all'obliterazione per calcoli degli ureteri. Recentemente, il mio collega ed amico Tenneson ha riferito due simili fatti. Qui, l'opera del medico consiste nell'uso dei diuretici da una parte e dei purganti dall'altra, e bisogna ad ogni costo combattere l'anuria ed i sintomi uremici che si sviluppano per l'obliterazione de'due ureteri *)

Tali sono gli accidenti che possono complicare la litiasi; passiamo ora allo studio del trattamento delle infiammazioni del parenchima renale, al trattamento delle nefriti.

*) La storia medica ricorda un certo numero di casi di anuria calcolosa, ed è così che Rayer, Anglada, Weber, Picard, Amodru, Dumas, in Francia; Halfort, Laing, Abercrombie, Edward Home, Paget, Robert in Inghilterra; Neumann (di Bonn) in Germania hanno citato de'fatti di anuria calcolosa.

Il corso degli accidenti si divide in due periodi: dapprima l'uremia senza anuria, poi l'anuria con uremia.

Nel primo periodo, meno l'anuria, l'ammalato conserva le apparenze della sanità, egli attende ai suoi affari e non prova alcun malessere; questo periodo può durare fino a quattordici giorni, poi sopravviene l'uremia e la morte del malato, se l'ostacolo non è rimosso. Le evacuazioni supplementari di urea si avverano per parecchie vie e particolarmente per l'intestino; infine tra i sintomi dell'anuria calcolosa Tenneson ha indicato l'idropisia.

Quanto alla causa dell'anuria calcolosa, essa dipende quasi sempre dalla circostanza seguente, che cioè uno de' reni ha cessato di funzionare fin da molto tempo per una causa o per un'altra, poi sopravviene l'obliterazione per un calcolo del solo uretere che resta ⁶).

Note bibliografiche. — ¹) Carpentier-Méricourt (Bull. de la Société anatomique, 1874). — Cruveilhier, Anatomie descriptive. ²) Aubrun, Des applications locales de chloroforme dans le traitement de la colique néphrétique (Journ. des connaissances méd.-chirurg., agosto 1849). ³) Almen, Nachweis von Blut im Urin (Zeitschrift f. anat. Chemie, t. XIII, pag. 114, e Neues Jahrbuch f. Pharmac., t. XI, pag. 232, 1874). ⁴) Spring, Symptomatologie, t. II, p. 871. — Wucherer, de Bahia. De l'hématurie intertropicale observée au Brésil (Archives de médecine

navale, 1870) — Sonzino, Ricerche intorno alla Bilharzia hematotesa in relazione con la ematuria endemica. — Nielly, *Éléments de pathologie exotique*, p. 359. — Wickham-Legg, *On Paroxysmal Haematuria* (Saint-Bartholomew's Hospital Report, 1874, vol. X, p. 71). ⁵) Hevin, *Recherches historiques et critiques sur la néphrotomie ou taille du rein*. — J. Cousinot, *Thèse de 1862*. — Barcleu, *Thèse de Paris, 1854*. — Masquelier, *Thèse au Collège de chirurgie, 1754*. — Chopart, *Traité des maladies des voies urinaires, 1791*. — Velpeau, *Nonveaux Eléments de médecine opératoire, 1839*. — Rayer, *Traité des maladies des reins*. — T. Smith, *Nephrotomy as Means of Treating Renal calculus* (Med. chirurg. Transactions, vol. III, 1869). — Durham, *Medical Times and Gazette, 1870*. — Bryant, *the Lancet, 1870*. — Nepveu, *De l'extirpation du rein* (Arch. gén. de méd. 6.^a serie, t. XXV, vol. I). — Servier, *Néphrotomie* (Dict. encyclopédique des sciences médicales). — Melchior Torres, *Des calculs du rein et de la néphrotomie, Thèse de Paris, 1878*. — Keppler, *Arch. de Langenbeck, 1878*. — Le Fort, *Extirpation du rein* (Bull. de therap. t. XCIV, 1880, p. 445). ⁶) Rayer, *Traité des maladies du rein, t. III, 1839, p. 490*. — Anglade, *Recueil des travaux de la Société médicale d'Indre-et-Loire, 2^a serie., p. 8*. — Weber, *Gazette medicale de Strasbourg, 1879, pag. 97*. — Amodru, *Bull. de la Soc. anat., 1875, t. XX, p. 298*. — Laing, *Urinari Diseases, 1838, p. 35*. — Paget, *Case of Suppression of Urine* (Trans. of the Clinical Society in London, t. II, 1869). — Naumann, *di Bonn, Handbuch der medicinischen Klinik, t. VI, 1830*. — Tennesson, *Note sur l'anurie calculieuse* (Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux, t. XVI, 2.^a serie, p. 50 e 295, anno 1879).

QUARTA LEZIONE

TRATTAMENTO DELLE NEFRITI

SOMMARIO.—Delle nefriti.—Dell'urine albuminose.—Processo per riconoscere l'albumina nelle urine.—Dosamento dell'albumina nelle urine.—Dei cilindri e delle masse epiteliali.—Delle alterazioni del rene nella malattia di Bright.—Divisione delle nefriti.—Della degenerazione amiloidea.—Della degenerazione grassa.—Della nefrite interstiziale.—Sintomi.—Della nefrite parenchimatosa.—Patogenesi delle nefriti.—Patogenesi della nefrite parenchimatosa.—Considerazioni generali sul trattamento delle nefriti.—Delle nefriti acute.—Loro trattamento.—Delle emissioni sanguigne nelle nefriti acute.—Pericoli dei vescicanti.—Del trattamento delle nefriti croniche.—Delle diverse medicazioni proposte.—De' diuretici.—Dei sudoriferi.—Dei purganti.—Degli acidi e degli astringenti.—Della dieta latteia.—Dell'ossigeno.—Della cipolla cruda.—Dello ioduro di potassio.—Della fucsina.—Della nitro-glicerina.—Del valore di queste medicazioni.—Delle indicazioni nella nefrite cronica.—Del trattamento dell'albuminuria nella gravidanza.—Conclusioni.

Signori, intendo terminare queste lezioni sul trattamento delle malattie renali coll'esporsi la terapeutica delle nefriti. È questo uno de' punti più importanti dello studio delle malattie renali che per la sua frequenza sempre crescente richiederà spesso il vostro intervento. Ma, prima di intraprendere questo tema, è necessario dire qualche cosa sulle urine albuminose ^{Delle urine albuminose} *), che

*) Le urine albuminose sono generalmente di color pallido e di debole densità. La quantità di albumina non è mai considerevole, essa può essere inferiore ad un grammo per litro, e 4 a 5 grammi rappresentano già una grande proporzione.

Bisogna notare che se le urine alcaline non danno il precipitato di al-

qualificano per l'ordinario, l'infiammazione acuta o cronica de' reni.

Non v'ha cosa più facile che riconoscere la presenza dell'albumina nelle urine. Sapete che noi adoperiamo due processi: il calore e l'acido nitrico. Il calore dà luogo ad un precipitato biancastro opalino che voi ben conoscete, e che si separa nettamente dal resto del liquido, se avete cura di far arrivare il calore alla parte superiore dell'urina contenuta nel tubo di analisi. Questo processo adoperato solo può dar luogo ad un errore; difatti, i fosfati, sotto l'influenza del calore, possono intorbidare l'urina e formare un deposito passeggero, ed è per tal ragione che bisogna aggiungere un po' di acido nitrico per completare la precedente ricerca. Sotto l'influenza dell'acido, il deposito de' fosfati scompare e, se l'albumina esiste nell'urina, essa si precipita in fiocchi nuotanti che a poco a poco si depositano nella parte inferiore del liquido.

Ricerca
dell'albumina
nelle urine

L'acido nitrico, usato solo, coagula anche l'albumina, ma può in alcuni casi essere causa di errore producendo un precipitato abbondantissimo di urea; or dunque, nelle ricerche dell'albumina, bisogna usare questi due reattivi; calore ed acido nitrico.

In questi ultimi tempi si sono perfezionati i metodi di ricerche dell'albumina. Difatti è molto importante, come vedrete, riconoscerne le minime tracce e soprattutto dosarne la quantità; così si è cercato di trovar metodi clinici capaci di far riconoscere rapidamente la quantità di albumina contenuta nell'urina. Ed a

Del dosamento
dell'albumina
nelle urine

bumina, nondimeno una goccia o due di acido nitrico aggiunte alle urine impediscono che si formi la coagulazione. Baele dice, che in tal caso questa mancata coagulazione dipende dalla decomposizione de' fosfati e dalla presenza dell'acido fosforico libero.

L'albumina che si trova nelle urine è identica, come ha dimostrato Gautier, all'albumina del sangue; ma essa non è la sola sostanza albuminoide che si trova nelle urine delle nefriti croniche. Lehmann ha per il primo dimostrato che vi esisteva anche la globulina. Questa globulina potrebbe passare in quantità più considerevole che l'albumina nell'urina, ove si è trovato fino a 30 grammi per litro; Edfelsen, Sénator e Bartels hanno studiato specialmente la presenza di questa globulina nelle urine brigtiche.

Nelle urine albuminose si nota sempre una diminuzione notevole nella cifra dell'escrezione dell'urea, vi ha quasi sempre anche una diminuzione nella quantità dell'acido urico, di materie estrattive e dei sali emessi giornalmente.

questo scopo tendono i processi di Tanret *), di Luton **) di

*) Ecco il processo che ha proposto Tanret per dosare l'albumina nell'urina. Come apparecchio vi bisogna un bicchiere graduato in centimetri cubici, un conta-gocce ed i due seguenti liquidi: liquido titolato e liquido testimone.

Liquido titolato

Ioduro di potassio puro	gmi. 3,22
Bicloruro di mercurio	» 1,35

Acqua distillata, Q. B. per costituire 100 centimetri cubici.

Liquido testimone

Bicloruro di mercurio	gmi. 1
---------------------------------	--------

Acqua distillata, Q. B. per fare 100 centimetri cubici.

Una goccia del liquido titolato precipita 5 milligrammi di albumina.

Si prendano 10 centimetri cubici di urina, cui si aggiungono 10 centimetri cubici di acido acetico e si versa goccia a goccia il liquido titolato, avendo cura di agitare ogni volta. Quando il precipitato che si era prima sciolto nell'albumina in eccesso diviene stabile, si saggia dopo ogni nuova aggiunzione, se una goccia posta sopra una sottocoppa di porcellana non dà un precipitato giallastro con una gocciola di liquido testimone.

Quando si è ottenuto questo precipitato, si contano il numero delle gocce usate, poi si sottrae da questo numero la cifra di 3 gocce ed il resto rappresenta tante volte 50 centigrammi di albumina per litro quante furono le altre gocce usate ¹⁾

**) Il dottor Luton, di Reims, ha proposto un nuovo processo di dosamento dell'albumina basato sulla seguente reazione:

Una quantità determinata di urina albuminosa coagulata dal calore, di quale quantità di un dato reattivo ha bisogno perchè l'albumina si ridisciolga?

Ecco come si procede:

Egli misura esattamente *dieci centimetri cubici* di urina da esaminare e fa *coagulare* l'albumina, *col calore*, in un tubo da saggio.

Fatto ciò, prende in una *pipetta graduata* in centimetri cubici ed in decimi di centimetri cubici una data quantità di una soluzione di *acido tartarico*, tale, che dieci centimetri cubici ne contengano esattamente *un grammo*; poi lascia cadere questo liquido goccia a goccia nel tubo da saggio, riscaldando di tanto in tanto il miscuglio alla fiamma della

Méhu *), di Ilimow *) e quello di Esbach ***), ch'è il più rapido e che mi avete visto usare quotidianamente nella sala.

lampada, finchè l'intorbidamento albuminoso sia interamente scomparso. Egli poi legge sulla pipetta quante divisioni del liquido sono state consumate.

Questa operazione, ripetuta ad eguali intervalli, permette di tracciare la *curva albuminometrica* del malato; essa fa vedere parimente se il male si modifica in meglio o in peggio, ed infine qual'è l'influenza del trattamento adoperato ²⁾).

*) Méhu usa l'acido fenico. Egli si serve della seguente soluzione:

Acido fenico	gmi. 10
Acido acetico.	» 10
Alcool a 90 gradi	» 20

Si misurano 100 centimetri cubici di urina filtrata; vi si aggiungono 10 centimetri cubici della soluzione fenicata e 2 centimetri cubici di acido nitrico.

Si lava il precipitato con l'acqua bollente satura di acido fenico; dissecata verso 105°, poi si pesa e si ha il peso di albumina contenuta in 100 centimetri cubici.

**) In un tubo di 1 centimetro di diametro, Ilimow versa 25 centimetri cubici dell'urina da esaminare, poi 12,5 centimetri cubici di una soluzione satura di solfato di soda, e 12,5 centimetri cubici di una soluzione acquosa di acido fenico ad un ventesimo. Questi liquidi si mescolano bene. Egli fa restare il tubo per ventiquattro ore in un bagno di acqua a 90°. L'albumina coagulata si separa in fiocchi ed a poco a poco si deposita nel fondo del tubo. Per misurare l'altezza del deposito si solleva verticalmente il tubo, e si osserva l'altezza alla quale il deposito è giunto quando il tubo è raffreddato. L'autore ha constatato che un sedimento di albumina coagulata, di una altezza di 1 centimetro, corrisponde a 0g,012 di albumina.

***) Esbach ha proposto due processi per il dosamento dell'albumina, l'uno per i depositi, l'altro per le pesate.

1.º *Metodo per i depositi.* — Nei tubi graduati ad hoc denominati albumimetri, si versa una quantità data di urina e del seguente reattivo:

Acido picrico.	gmi. 10
Acido nitrico puro	» 20
Acqua Q. B. per giungere ad un litro.	

Si capovolge per 12 volte senza scosse, si ottura con un turacciolo di

Dei
cilindri
e masse
epiteliali

Non basta sapere che vi è dell'albumina, ma bisogna anche esaminare al microscopio tali urine. Questo esame permette di constatare la presenza de' cilindri epiteliali *), come ve li mo-

caoutchouc e si lascia depositare 23 o 24 ore, poi si legge sul tubo l'altezza del precipitato che indica in grammi la quantità d'albumina contenuta in un litro.

2.^o *Metodo per le pesate.* — In una capsula a fondo piatto, si versano 20 centimetri cubici di urina con 20 centimetri cubici del seguente reattivo:

Acido picrico.	gmi. 10
Acqua calda	litro 1

Dopo la dissoluzione ed il raffreddamento, aggiungere:

Acido acetico cristallizzabile 20 cent. cubici.

Si riscalda il tutto a bagno-maria per cinque minuti. Si filtra dopo aver lavato con gran cura la capsula, il filtrato è poi portato alla stufa di acqua bollente per tre ore e pesato; per avere la quantità di albumina, bisogna moltiplicare il peso ottenuto per 0,8 ³).

*) I cilindri o le masse che si trovano nelle urine albuminose presentano quattro varietà. Essi sono: epiteliali, jalini, granulosi, cerosi.

Cilindri epiteliali. — Essi si compongono di cellule epiteliali agglomerate ed incontransi semplicemente nelle nefriti acute epiteliali.

Cilindri jalini. — Essi sono trasparenti, colloidi, assolutamente amorfi e completamente traslucidi. Se ne ignora finoggi la vera composizione. Essi sono probabilmente composti di una materia proteica speciale che non è la fibrina. Per alcuni provengono dalla trasformazione colloide delle cellule epiteliali (Rindfleisch, Balfer); per altri dipenderebbero da una essudazione del siero sanguigno; questi tubi si mostrano soprattutto nei periodi della flemmasia acuta de' reni.

Cilindri granulosi. — Sono de' tubi larghi, che presentano un epitelio granuloso; tale alterazione è per lo più in rapporto con lo stato della steatosi del rene.

Cilindri cerosi. — Sono anche de' tubi larghi, di un color giallastro, di un aspetto cereo; essi hanno un gran valore nella diagnosi della nefrite parenchimatosa cronica e si mostrano soprattutto nei periodi avanzati del morbo di Bright.

Kelsch e Kiener hanno recentemente studiato questi cilindri, che riportano a tre tipi: masse jaline, masse ceree e colloidi, masse opache e granulose.

strano la figura che metto sotto i vostri occhi (fig. 5, 6 e 7), e secondo l'alterazione più o meno profonda di questi tubi, noi potremo valutare la lesione più o meno inoltrata del rene. È questa un' autopsia fatta per così dire sul vivo, che vi permetterà

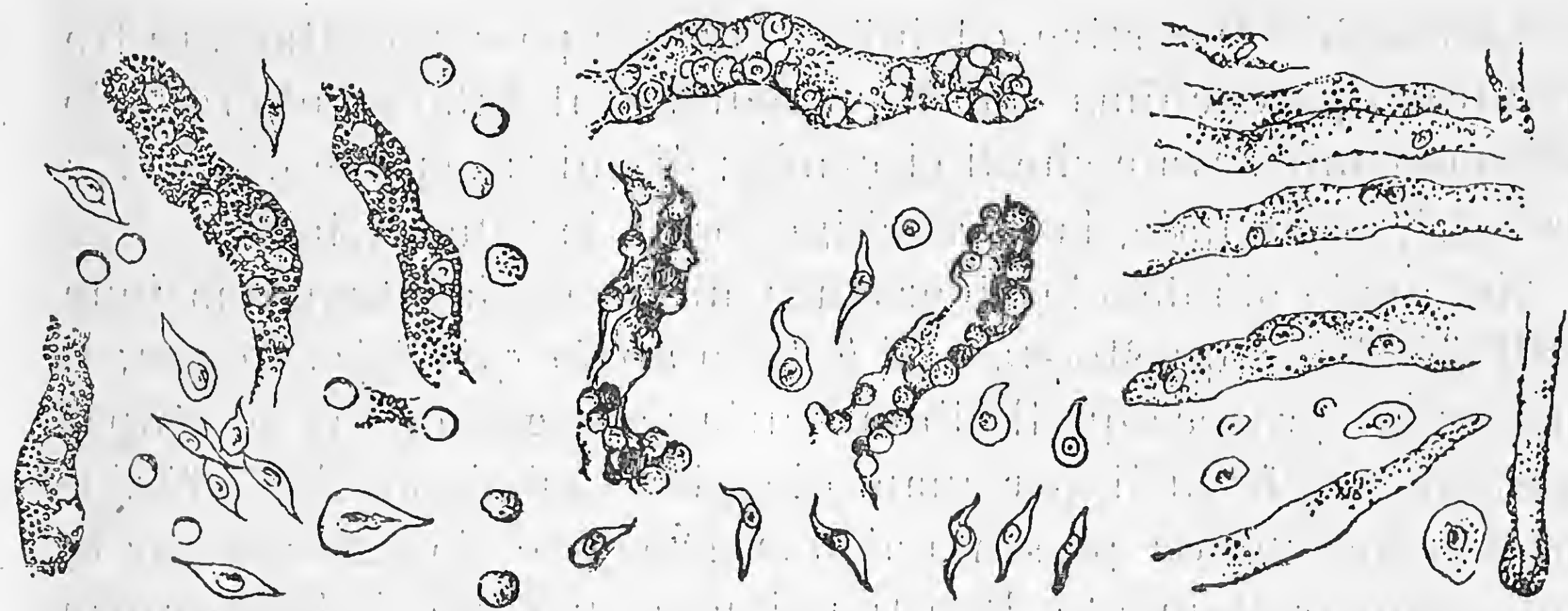


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

conoscere *de visu* lo stato di una parte dell'epitelio renale; epitelio che prende, come vi ho detto, una parte molto importante nella escrezione urinaria. Una volta aggiustati questi preliminari, entriamo nel nostro tema, coll'esposizione del trattamento delle nefriti.

La quistione delle nefriti ha fatto grandi progressi in questi ultimi anni; e gli studii istologici del rene hanno permesso riconoscere nei loro minimi dettagli i disturbi determinati dalla flemmasia sulla glandola renale. Il cammino percorso, a cominciare dai lavori di Bright nel 1831 fino ai nostri giorni, dimostra l'incessante progresso di questa parte della patologia. Se la terapeutica di simili affezioni lascia ancora a desiderare, bisogna riconoscere che l'anatomia patologica e la clinica ci hanno fornito nuove conoscenze sullo stato de' reni e sull'influenza che questo stato poteva avere sullo sviluppo de' sintomi oscuri e mal definiti, che ci era impossibile fin qui fare entrare nel quadro nosologico.

Delle alterazioni del rene nel morbo di Bright.

Questo progresso nello studio anatomo-patologico delle lesioni renali ha dimostrato questo primo punto, che le lesioni del rene

Le masse ialine predominano negli stati connettivali, le colloidi negli stati infiammatorii, e le masse opache son proprie della nefrite cronica e delle degenerazioni grasse delle cachessie.

possono accompagnarsi all'albuminuria senza avere perciò origine da flogosi, e mentre le une dipendono da lavoro congestivo od infiammatorio, le une rappresentano degenerazioni più o meno complete del rene che possono stabilirsi senza alcuna iperemia.

Divisione
delle
nefriti

Le lesioni congestive od infiammatorie possono attaccare tre punti del parenchima renale: l'epitelio, il tubo urinifero, e lo stroma connettivale che li circonda; di qui tre specie di nefriti: la nefrite epiteliale, la parenchimatosa e la interstiziale.

Nel grado più debole si produce un'anomala desquamazione dell'epitelio, e questo stato si è detto *nefrite epiteliale semplice*; il medesimo provoca quell'albuminuria passeggera che accompagna gli stati febbrili, per quanto leggieri essi siano. Tale affezione d'ordinario non presenta alcuna gravità e non merita per lo più alcun trattamento. Difatti noi non curiamo l'albuminuria che incontrasi al cominciar della febbre tifoidea, nè quella che accompagna certe flemmasie, come la pneumonite, per esempio.

Ben altra cosa è l'infiammazione più profonda del tubo urinifero, che produce non solo disturbi nell'epitelio de' canaliculi e vi determina la presenza di granulazioni grassose, ma anche altera considerevolmente le loro pareti. È questo uno de' gradi più avanzati della malattia, che si accompagna nella maggior parte de' casi ad un'albuminuria abbondante ed alle conseguenze prodotte da tale perdita di albumina per le urine. Questa è la *nefrite parenchimatosa*.

Oltre questa nefrite ne esiste un'altra più importante a conoscersi che non colpisce il canalicolo, ma lo stroma cellulare del rene: questa è la *nefrite interstiziale*, che entra nel grande gruppo delle sclerosi di cui abbiamo visto un bello esempio studiando la cirrosi e che incontreremo di nuovo nel parlare della *tabe dorsale*.

Accanto a queste lesioni havvene altre, come abbiamo detto, le quali non derivano da lavoro infiammatorio e che non dovrebbero perciò avere il dritto di essere citate nelle nefriti propriamente dette; ma esse possono accompagnare l'albuminuria e mostrarsi durante la vita, all'occhio dell'osservatore, con la maggior parte de' sintomi del morbo di Bright; tali sono le degenerazioni amiloidea e grassosa del rene.

Della
degenera-
zione
amiloidea

La prima si mostra soprattutto, come è legge generale delle degenerazioni ceree, nei casi di suppurazioni prolungate. Digià vi ho dimostrato, parlando del fegato e della degenerazione amiloidea di quest'organo, l'influenza delle suppurazioni, della sifi-

lide o delle febbri intermittenti; queste stesse cause operano sul rene e producono gli stessi disturbi.

In quanto alla degenerazione grassa, essa ha un'altra causa; può accompagnare la steatosi de' differenti organi per sovrabbondanza di grasso, ma dipende d'ordinario da certi avvelenamenti ed in particolare dall'intossicamento alcoolico. L'alcool, difatti, passando attraverso il fegato ed eliminandosi per il rene, può produrre due ordini di lesioni: le une puramente infiammatorie, l'epatite interstiziale o la nefrite interstiziale; le altre puramente grassose, la steatosi epatica e la steatosi renale.

In questa lezione desidero esporvi il trattamento delle nefriti propriamente dette; ma, prima di parlare dei mezzi curativi, credo necessario ricordarvi in succinto i sintomi della nefrite interstiziale e della nefrite parenchimatosa, e mostrarvi il quadro tanto diverso che risulta dalla sintomatologia comparata di queste due flemmasie renali.

Nella nefrite interstiziale l'aspetto del rene è caratteristico: esso è contratto su sè medesimo, presenta una superficie lobulare, irregolare: è il *piccolo rene contratto*; ed esaminando tali lesioni al microscopio, si vede che il tessuto connettivo che circonda i tubi contorti, si è molto sviluppato ed ha ostruiti questi condotti. I glomeruli, questa parte essenziale della glandola renale, sono irriconoscibili e le divisioni dell'arteria renale da cui provengono i vasi che costituiscono i glomeruli, sono alterati.

Quest'alterazione de' vasi non è limitata al rene, ed è un punto sul quale richiamo la vostra attenzione. Difatti, un attento esame delle arterie negli individui colti da sclerosi renale dimostra ch'esse sono degenerate, a cominciare dal cuore fino alle divisioni capillari di questo sistema. Le lesioni del cuore le conoscete; esse sono state descritte da Traube *), e dopo, grazie alle

Della nefrite interstiziale

Lesioni della nefrite interstiziale

*) Si sono emesse molte teorie per spiegare le lesioni vascolari che accompagnano la nefrite interstiziale. Queste teorie prese nel loro insieme, si dividono in due grandi classi: nella prima si ammette che l'affezione renale è consecutiva alla lesione cardiaca (Rayer); nella seconda la lesione renale è sempre primitiva, ed in questo caso si sono sostenute le tre seguenti origini:

1.º L'ipertrofia cardiaca è la conseguenza dell'impedimento meccanico della circolazione attraverso il rene sclerotizzato (Traube);

2.º Essa è la conseguenza dell'aumentata tensione arteriosa in generale, aumento dovuto allo spasmo dei piccoli vasi, dipendente dalla presenza nel sangue di materie destinate ad essere eliminate dai reni;

ricerche di Potain, noi possiamo coi soli disturbi del ritmo del cuore diagnosticare in certi casi questa nefrite interstiziale. Ma un tale rumore di galoppo caratteristico *) dipende da un'altera-

3.° Essa è dovuta alle lesioni generalizzate nei piccoli vasi dell'organismo: quest'alterazione rappresenterebbe la fibrosi arterio-capillare di Gull e Sutton.

Richard Toma sostiene, che nello stato attuale della scienza non si può sapere se le lesioni de' vasi sono primitive o secondarie.

*) Potain descrive così il disturbo del ritmo cardiaco, che sopravviene nella nefrite interstiziale:

Si distinguono tre rumori, cioè: i due toni normali del cuore e un rumore sopraggiunto. I due toni normali conservano, per l'ordinario, i loro caratteri, senza alcuna modificazione. Specialmente il primo si mantiene nei suoi ordinarii rapporti col battito della punta e col polso arterioso. In quanto al rumore anormale, esso sentesi immediatamente prima di questo, precedendolo di un tempo talvolta molto breve; intanto è sempre notevolmente più lungo di quello che separa le due parti di un rumore sdoppiato; in generale è quasi sempre notevolmente più corto che il piccolo silenzio. Questo rumore è sordo, molto più che il tono normale; esso è un battito, un sollevamento sensibile; è appena un rumore. Quando si tiene l'orecchio applicato sul petto, si avverte più con la sensibilità tattile, che forse con l'udito. E se si cerca sentirlo con uno stetoscopio flessibile, quasi sempre diviene pressochè impercettibile. Il punto ove si percepisce meglio, è un po' al di là della punta del cuore, andando verso dritta. Talvolta però si può distinguere in tutta l'estensione della regione precordiale.

Con questo rumore suol coincidere un sollevamento sensibile alla mano, e che può essere anche, come voi ben presto lo vedrete, nettamente indicato dagli istrumenti registratori. Questo sollevamento si constata soprattutto verso il mezzo della regione precordiale ed un poco al disotto; ma esso è vago, diffuso e non somiglia affatto all'impulso netto e ben marcato della punta, il quale accompagna il primo tono.

Aggiunto ai due toni normali, questo rumore completa la misura di tre tempi nel cuore. Esso produce così un ritmo a tre rumori disugualmente marcati e talvolta inegualmente distanti; ritmo che l'orecchio fissa con un'estrema facilità, una volta che l'ha distintamente percepito. Questo è il rumor di galoppo.

Insieme a questo ritmo anormale, si constatano quasi sempre i segni di una ipertrofia generale del cuore, senza lesione valvolare. In quanto alla coincidenza de' soffi, essa è relativamente eccezionale.

Il rumore di galoppo si distingue, come si vede, dallo sdoppiamento del primo tono per tre caratteri: 1.° il rumore sopraggiunto differisce assolutamente, per sua natura e pel suo timbro, dal tono normale che

zione cardiaca, e quest'ultima non sarebbe la conseguenza di un disturbo meccanico apportato alla circolazione del ventricolo sinistro, ma, secondo Debove *), il risultato di una degenerazione fibrosa primitiva di questo ventricolo; alterazione fibrosa che cammina pari passo con le alterazioni interstiziali che si producono nel rene.

Circa lo stesso sistema arterioso, esso è malato, ed i vasi del polmone, soprattutto quelli del cervello, sono anche degenerati. Lancereaux e Peter **) attribuiscono una grande importanza a questa correlazione tanto intima che da una parte unisce la cirrosi del rene alla profonda alterazione di tutto il sistema circolatorio, e molto spesso, signori, voi constaterete nei vostri malati l'esattezza di questo fatto.

Nella vita, la nefrite interstiziale si manifesta con sintomi ca-

precede; 2.^o l'intervallo tra essi è sempre molto notevole e di gran lunga superiore, anche quando è minimo, a quello che separa le due parti di un tono sdoppiato, il quale è costituito sempre da due toni somiglianti accoppiati e che si succedono immediatamente; 3.^o la parte anormale di questo tono, con cui il ritmo comincia, sempre precede il battito della punta in una maniera apprezzabile, coincidendo d'altronde con un sollevamento distinto e indipendente da questo battito, mentre che il tono sdoppiato si fa sempre sentire nel momento stesso in cui la punta del cuore solleva la parete toracica ⁴).

*) Debove e Letulle hanno dimostrato, che la lesione cardiaca è una sclerosi, specialmente a livello dei pilastri del ventricolo sinistro, e che può interessare, ma in minimo grado, il ventricolo dritto. Questa sclerosi cardiaca ha per punto di partenza i vasi del cuore e dev'essere riferita alla peri-arterite di questi vasi. L'ipertrofia del cuore e la nefrite interstiziale farebbero due lesioni distinte, ma coincidono spesso perchè esse sono sotto la influenza di una medesima lesione di nutrizione. Il legame che esiste tra i due processi, è una specie di diatesi fibrosa che può egualmente interessare gli altri organi: sclerosi perilobulare del fegato (Debove), della milza (Gull e Sutton), del polmone (Charcot), dello stomaco (Fenwick e Wilson Fox), della retina (Poncet e Gowers) ⁵).

**) Ecco come si esprime Peter a proposito di questa endoarterite generalizzata:

È per l'endoarterite generale che il ventricolo sinistro si ipertrofizza, in seguito de' suoi sforzi di compensazione (sforzi fatti per lottare contro l'ostacolo alla sua funzione che creò la lesione arteriosa). Ed è perchè havvi un'endoarterite generalizzata, che vi ha un'endoarterite renale e per questa endoarterite renale vi è una nefrite interstiziale. (Société Clinique, 1879).

Delle urine caratteristici. Così le urine sono abbondantissime: havvi una vera poliuria; ma queste urine sono limpide, poco colorate, ed esaminando la loro densità troverete ch'è sempre al disotto di 1020 e oscilla tra 1005 e 1009. A stento troverete in siffatte urine tracce di albumina, ed in questi casi bisogna avere una grande abitudine per constatare una leggiera opalescenza prodotta dall'ebollizione. Così si è proposto di usare alcuni processi e particolarmente quello di Grigg *) per constatare la presenza di queste debolissime quantità di albumina.

D'altronde, l'albumina nelle urine non è sempre nella minima quantità suddetta, e nello stesso malato si possono in alcuni momenti trovare fiocchi di albumina e in altri un'assenza quasi completa della stessa. Se voi esaminate i tubi uriniferi, non li riconoscerete più; se dosate la quantità di urea, e dovrete sempre farla in simile caso, constaterete che questa massa di urina in totalità non ne contiene che una debolissima proporzione.

Sintomi generali della nefrite interstiziale

A siffatte modificazioni delle urine si aggiungono i sintomi generali più bizzarri. Alcuni malati hanno una cefalalgia persistente, altri una dispnea inesplicabile, altri provano de' fenomeni convulsivi simiglianti all'istero-epilessia, ed altri infine presentano disturbi digestivi bizzarri ed irregolari. Questi malati hanno poco o niente edema, e tutti i sintomi enunciati sono una conseguenza indiretta dell'affezione renale, dell'uremia.

Delle difficoltà diagnostiche nella nefrite interstiziale

Questi sintomi proteici e multipli, che spesso erompono con grande intensità, per essere ben diagnosticati, è necessaria una grande sagacia ed esperienza del medico. Quanti casi di morte non spiegati, non dipendevano se non da questa nefrite interstiziale! Quante malattie che hanno ingannato il medico sulla loro vera natura non dipendevano se non esclusivamente dalla cirrosi renale! Voi non sapreste immaginarvene il numero; e tutti questi errori son dipesi costantemente dall'aversi voluto riportare sempre alla descrizione di Bright, circa la diagnosi delle nefriti croniche, credendosi ch'era necessario, per conoscere questa lesione, l'edema generalizzato e le urine scarse, ma ricche di albumina. Quando questi sintomi non vennero constatati, si cercò

*) Grigg ha proposto di usare nelle urine molto povere di albumina l'acido metafosforico di fresco preparato, che dà loro un'apparenza lattea.

Bisogna notare che queste soluzioni di acido metafosforico sono molto instabili ed è questo il più grande inconveniente di un tale processo ⁶).

la causa del male altrove, accusandone ora un organo ed ora un altro.

Non bisogna più ricadere in un tale errore, ed ogni qual volta constaterete gravi disturbi che uno stato locale non può spiegare, esaminate le urine: trovandone diminuita la densità, constatando disturbi nel ritmo del cuore, siate persuasi che al rene dovete dirigere le vostre investigazioni ed è là che dovete far delle ricerche, se volete risalire alla vera origine de' sintomi che osservate.

Ben altro è il quadro del morbo di Bright propriamente detto; malattia che vien oggigiorno da noi descritta sotto il nome di *nefrite parenchimatosa* *). Anche qui la malattia comincia nei tubi; trattasi dapprima di una tumefazione e degenerazione granulograssosa dell'epitelio; indi tali alterazioni colpiscono lo stesso tubo e determinano l'insieme delle lesioni necroscopiche che qualificano il morbo di Bright. Queste differenti lesioni determinano sintomi differenti, sintomi che non vi descriverò, perchè li conoscete tutti: sono gli edemi generalizzati, le idropisie nelle differenti cavità viscerali, i disturbi dal lato della vista, in-

Sintomi
della ne-
frite pa-
renchi-
matosa

*) È stato Bright che per il primo nel 1827 ha dimostrato, che se le malattie del cuore e de' grossi vasi, del fegato e delle vene, provocano la comparsa dell'idropisia, quest'ultima poteva essere anche la conseguenza di un'alterazione del rene, e che in questi casi l'urina conteneva sempre albumina in maggiore o minore quantità.

Dopo i lavori di Bright, altre importanti memorie furono pubblicate da Christison, Gregory, Martin Solon, Tissot, Désir, Sabatier, Rayer, ecc., che confermarono l'opinione del medico inglese. Si è presa allora l'abitudine di chiamare, in clinica, malattia di Bright il complesso descritto da Bright e qualificato dalla esistenza dell'albuminuria, dell'idropisia e di una lesione renale.

Ma oggigiorno è ben dimostrato dalle ricerche microscopiche che la denominazione di morbo di Bright è difettosa e non deve essere considerata che come un termine generale, sotto il quale si comprendono diverse lesioni del rene, differenti per sede e come processo.

Difatti la presenza dell'albumina può essere transitoria sotto numerose influenze: febbri eruttive, erisipela, pneumonia, colera, tifo, intossicamenti diversi, ed in tutti i casi la lesione renale non è identica.

Altra volta si consideravano come fasi successive di una stessa malattia le diverse lesioni renali osservate nel rene e si riferiva tutto al morbo di Bright. Attualmente non si giudica più così ed è all'albuminuria puramente cronica, ed alla nefrite parenchimatosa diffusa che si riserva il nome di male o morbo di Bright ⁷).

fine le urine scarse che contengono fiocchi di albumina, nelle quali l'esame microscopico scovre cilindri più o meno alterati.

Patoge-
nesi della
nefrite
parenchi-
matosa

Qual'è la causa prima che determina il passaggio dell'albumina nelle urine, l'albuminuria ch'è il sintoma caratteristico di questa nefrite parenchimatosa? Ecco un punto molto discusso, ed è necessità che io ve lo esponga per ben comprendere le diverse medicature proposte contro il morbo di Bright. Ci troviamo in presenza di due teorie, l'una è puramente anatomo-patologica e l'altra è umoristica.

Gli anatomisti patologici sostengono che i disordini del rene favoriscono il passaggio dell'albumina nelle urine, ed una volta avveratasi questa filtrazione si producono allora tutti i sintomi caratteristici del morbo di Bright; per essi la minima lesione epiteliale basta per spiegare l'albuminuria.

Per gli umoristi, al contrario, come Gubler, Jaccoud, Semmola (a) è nel sangue che risiede la causa primitiva della ma-

(a) Ecco in riassunto la dottrina dell'albuminuria idiopatica e del morbo di Bright propugnata fin dal 1850 dall'illustre nostro concittadino il Prof. M. Semmola nei suoi scritti e nei varii Congressi Medici.

1.° L'alimentazione ed il regime dietetico spiegano una classica influenza sulla quantità di albumina resa per le urine nel morbo di Bright.

2.° Fin dall'esordire della malattia havvi considerevole e progressiva diminuzione della produzione di urea per insufficiente ossidazione degli albuminoidi in seguito alla soppressione delle funzioni cutanee. Più tardi la diminuzione dell'urea nelle urine è dovuta a difetto di secrezione.

3.° La diminuzione dell'urea nelle altre albuminurie, quando esiste, non ha alcun rapporto di causalità col fatto della filtrazione albuminosa, ma sta in relazione di profonda lesione renale (rene cardiaco, rene amiloideo).

4.° L'albumina del sangue nel morbo di Bright, in seguito alla soppressione delle funzioni cutanee, subisce un'alterazione chimico-molecolare, per la quale non potendo essere nè assimilata nè bruciata, deve di necessità essere eliminata dall'organismo come sostanza estranea. Siffatta alterazione è stata provata dall'eminente Clinico studiando direttamente il grado di diffusibilità degli albuminoidi, cioè proprio nel siero del sangue e non dopo esser resi nelle urine. Gli albuminoidi del sangue si diffondono più o meno completamente nel morbo di Bright secondo il grado di gravezza della malattia, cosicchè eccitando artificialmente la secrezione della bile, del sudore e della saliva, trovasi in tali liquidi albumina coagulabile col calore e con l'acido nitrico pari a quella che incontrasi nelle urine. Dippiù la quantità di albumina contenuta in queste ultime subisce una diminuzione proporzionata a quella emessa

lattia; essi affermano che sotto un'influenza speciale, l'albumina del sangue si altera o aumenta di quantità, e che questa alterazione primitiva dell'albumina favorisce il suo passaggio attraverso il glomerulo. Gubler è stato il più caldo partigiano di

per le altre vie per le quali l'organismo può liberarsi di una parte degli albuminoidi inassimilabili (fegato, cute, glandole salivari).

5.° Il morbo cronico di Bright è adunque un'affezione morbosa generale, un profondo vizio di nutrizione, in cui le alterazioni dei reni non costituiscono nè possono costituire la parte patogenica primitiva dei principali sintomi della malattia. Per tali ragioni è a torto noverato tra i morbi renali, mentre potrebbe chiamarsi una vera *eteroalbuminosi* o *eteroalbuminemia* e collocarsi tra le malattie generali e discrasiche.

Ecco come si svolgono i fatti:

a) Azione lenta del freddo umido sulla superficie cutanea; la sola causa della vera malattia di Bright, in quanto che le altre cause producono delle albuminurie e delle lesioni sempre un poco differenti dal vero tipo;

b) Insufficienza progressiva fino all'abolizione completa delle funzioni respiratorie della pelle con gli effetti che ne conseguono, sviluppatasi nel medesimo tempo e in istretto rapporto tra loro.

1.° Ischemia cutanea.

2.° Accumulo nel sangue dei prodotti escrementizii cutanei.

3.° Alterazioni degli albuminoidi, e inassimilabilità dei nuovi albuminoidi provenienti dai peptoni.

4.° Diminuzione nella combustione degli albuminoidi e in conseguenza diminuzione nella produzione dell'urea.

Se fosse possibile di arrestare per un istante la solidarietà armonica di tutti gli organi e apparecchi, si potrebbe fare astrazione dei reni, i quali sarebbero durante il primo periodo completamente estranei alla vera patologia Brightica, ma non può concepirsi una simile astrazione altro che per fare emergere come le lesioni anatomiche del rene sieno secondarie e non costituiscano punto la lesione iniziale della malattia di Bright.

Questi quattro effetti precedenti producono necessariamente sui reni le conseguenze seguenti:

1. Iperemia renale (aumento di pressione).

2. Azione irritante di questa iperemia a causa dei prodotti escrementizii cutanei accumulati nel sangue e in seguito al suo stato discrasico (effetti infiammatorii).

3. Eliminazione dell'albumina pei reni (organi depuratori per eccellenza), perciocchè l'albumina per la sua costituzione alterata in conseguenza della paralisi respiratoria della pelle, si trova estranea alla nutrizione, essendo divenuta una sostanza inutile e senza alcuna funzione nell'organismo.

questa teoria, sostenendo che esiste sempre nei casi di albuminuria una vera iperalbuminosi che gli ha fatto paragonare la malattia di Bright ad un diabete speciale, cui ha dato il nome di *diabete leucomurico*. Poi tra queste opinioni opposte esiste una

4.° Diminuzione progressiva dell'urea nell'urina, come risultato della sua produzione diminuita.

In questa guisa scorgiamo una duplice serie di effetti, strettamente concatenati tra loro, i quali si aiutano e si riproducono naturalmente, cioè a dire :

1.° Le lesioni nutritive generali con tutte le loro conseguenze caratteristiche.

2.° Il decorso anatomico del processo infiammatorio di *ambedue* i reni sino alle ultime alterazioni.

Queste due serie di disturbi costituiscono la malattia di Bright.

Le indicazioni poi fornite dal Prof. Semmola sulla cura del morbo cronico di Bright e dalle quali egli ha ottenuto splendidi risultati, sono:

1.° Ristabilire con eccitazioni metodiche e ripetute le funzioni cutanee. L'idrosudopatia è il mezzo più efficace, soprattutto praticata negli stabilimenti idroterapici ben montati, ed approfittando di tutte le risorse di cui oggi dispone questa branca (stufe secche, frizioni, massaggio, docce gemelle, ecc. ecc.).

È importantissimo di notare che il processo di questa parte della cura dipende non tanto dalla qualità della pratica che nel caso speciale può reputarsi più convenevole, ma dal modo col quale questa pratica viene applicata. Questo modo si può formulare in quattro parole: ECCITAZIONE CUTANEA, METODICA E COSTANTE. Senza queste condizioni, e seguendo la pratica ordinaria, lo scopo curativo vien meno.

2.° Sottomettere lo infermo alla alimentazione rigorosa ed esclusiva di latte. La particolare costituzione chimica degli albuminoidi di questo prezioso alimento deve racchiudere senza dubbio il segreto della sua classica opportunità. Certamente è la condizione *sine qua non* della cura.

Tutti gli alimenti molto azotati, come le carni, le uova, ecc., di cui oggi si raccomanda sistematicamente l'uso col pretesto di riparare le perdite di albumina, fanno certamente male, e realmente non fanno che aumentare le perdite di albumina. Infatti questo consiglio dietetico, che pare grossolanamente razionale, è un madornale errore di fisiologia, dappoichè l'assimilazione degli albuminoidi è un attributo dell'organismo vivente che reclama indispensabilmente una serie di funzioni preliminari che debbono tutte insieme concorrere al risultato finale. Ed è veramente una goffa ingenuità quella di credere che basta mettere certi alimenti nello stomaco perchè l'organismo se ne approprii i principii senza preoccuparsi menomamente del disturbo più o meno profondo di questa o quell'altra ruota della nutrizione. Una di queste ruote è senza

teoria mista, che invoca simultaneamente un'alterazione del sangue ed un'alterazione del rene.

Perdonatemi, signori, questa esposizione forse un po' troppo lunga de'sintomi delle nefriti croniche. Io mi son allontanato dallo svolgimento abituale di queste lezioni, insistendo anche molto su questa discussione patologica; ma ciò mi è sembrato necessario perchè, non ostante i numerosi lavori, che negli ultimi anni si son pubblicati su questo tema, ancora s'ignora la sintomatologia delle nefriti, e specialmente quella della nefrite interstiziale. Dippiù, mi son creduto nel dovere di esporvi in poche parole la patologia della nefrite parenchimatosa, perchè ha un'influenza notevolissima sui metodi di cura proposti contro il morbo di Bright. Ora passo ad esporvi tutte queste medicazioni, poi in un riassunto finale discuteremo il vero valore di ciascuna di esse.

Questa parte del mio tema è la più difficile a svolgersi, perchè, come voi vedrete, le indicazioni terapeutiche variano secondo il periodo della malattia, ed un medicamento che sul principio poteva produrre funeste conseguenze, è invece consigliato in una fase più avanzata del male. Difatti non havvi un trattamento per le nefriti, ma vi sono trattamenti successivi delle infiammazioni acute e croniche del rene, e bisogna che il medico, seguendo passo per passo i progressi della malattia, modifichi il metodo curativo secondo le diverse circostanze soppraggiunte nel corso della nefrite. Se questa quistione della cura del morbo di Bright è stata per alcuni medicamenti la causa di tanto successo spesso seguita d'altrettanto insuccesso, è perchè non si è stati attenti

dubbio l'attività respiratoria della pelle, ed è però che nel morbo di Bright l'organismo soffre una grande diminuzione nella sua capacità alla assimilazione degli albuminoidi in seguito alla diminuzione o soppressione completa delle funzioni cutanee, ed alla discrasia succeduta, ed in conseguenza è obbligato a sbarazzarsi di questa nuova quantità di albuminoidi di cui vien soprac caricato.

Nè solamente l'albumina eliminata per le urine si aumenta, ma anche il processo renale si aggrava per la ragione semplicissima dello sforzo funzionale cresciuto nei rognoni per depurare l'economia della zavorra di questi albuminoidi inutili.

3.^o Amministrare agli ammalati cloruro di sodio e joduro di potassio a dosi crescenti secondo la tolleranza, nello scopo di favorire con questi agenti l'attività del ricambio materiale, e di ottenere la risoluzione del processo renale, quando esso non ha ancora raggiunto i suoi limiti inesorabilmente fatali.

Trad.

nel precisare rigorosamente in quale periodo della malattia il medicamento dev'essere usato.

Della
nefrite
acuta

Anzitutto è mestieri in riguardo alla terapia dividere nettamente le nefriti acute da quelle croniche. Nel periodo acuto, che voi osserverete raramente e che è qualificato da vivi dolori alla regione renale, da una urina rossa e talvolta sanguinolenta, dalla febbre, in breve da tutti i sintomi locali e generali che caratterizzano le flemmasie acute, voi potete ricorrere a due grandi mezzi terapeutici: il metodo antiflogistico ed il metodo rivulsivo.

Delle
emissioni
sanguigne
nella
nefrite
acuta

Svolgendo gli antichi o recenti trattati di malattie renali, ed in particolare il bel lavoro di Rayer, troverete che le emissioni sanguigne sono state vivamente consigliate nella nefrite acuta; e per emissione sanguigna si deve intendere non solo le ventose e le sanguisughe, ma anche il salasso generale. Per mio conto vi confesso di non aver mai aperto la vena per una nefrite, per quanto acuta e intensa sia stata, e vi consiglio seguire la mia pratica.

Bisogna essere riservato coi salassi negli ammalati di nefrite acuta, dappoichè questa infiammazione passa rapidamente ad un grado più avanzato, ed una volta stabilita l'alterazione renale, voi sapete quanto è rapida la consecutiva alterazione del sangue. Non credo che sia prudente, che sia logico favorire con le emissioni sanguigne questa alterazione del sangue; del resto non è dimostrato che le emissioni sanguigne generali, per quanto abbondanti si suppongano, sieno capaci di arrestare il processo infiammatorio che interessa il parenchima renale; infiammazione che avrà per conseguenza le ulteriori alterazioni qualificative del morbo di Bright.

Proscrivendo recisamente i salassi generali, mi limito con più vantaggio alle emissioni sanguigne locali e ben riconosco che le ventose scarificate, cinque a dieci ad esempio, applicate sulla regione renale, fanno rapidamente scomparire il dolore, talvolta così vivo e penoso, che soffre l'ammalato di nefrite acuta. Potrete anche usare le sanguisughe, ma operano con minore attività delle ventose dal punto di vista della diminuzione dei sintomi dolorosi.

Del
metodo
rivulsivo
nel morbo
di Bright

Fra i rivulsivi si son consigliati i senapismi ed i vescicanti. A tal riguardo è opportuno notare le discussioni sollevatesi circa la utilità od il danno de' vescicanti nei casi di nefrite. I vescicanti contengono la cantaride *) e questa eliminandosi per i reni, pro-

*) Le cantaridi sono degl'insetti coleotteri eteromeri. La cantaride

duce una congestione più o meno viva dell'organo, facilmente si comprende che si è combattuta l'applicazione di questi rivulsivi nel caso di iperemie renali; ed io condivido questo modo di ve-

vescicatoria (*cantharis (meloe) vesicatoria L.*) ha il corpo glabro e di un verde dorato, talvolta azzurro o verdastro; le sue antenne sono nere, composte di undici articoli. La sua testa presenta una forte depressione dopo la fronte fino al vertice; il protorace slargato ai lati del collo fino ai due quinti della sua lunghezza, presenta anche un profondo solco mediano più marcato in dietro. L'addome è di sei segmenti. Sul bordo interno delle elitre, trovansi due nervature longitudinali poco marcate. I tarsi posteriori non sono dentati. Lunghezza 14 a 25 millimetri.

La cantaride si trova in parecchie regioni della Francia, ma essa è più comune nel Mezzodì, in Italia, al Brasile, ecc. In una certa epoca la si faceva venire specialmente dalla Spagna, donde il nome di mosca di Spagna dato a questi insetti.

La cantaride vescicatoria si trova specialmente sui frassini, si vede anche sui ligustri, sul lillà, caprifoglio, sul sambuco e sui salici. Ed è nel mese di giugno, al levarsi del sole, che se ne fa la raccolta. Bisogna mettersi la maschera ed i guanti, poi, scuotendo bruscamente gli alberi sui quali sono le cantaridi, si fanno cadere sulle lenzuola poste ai piedi degli alberi, e si uccidono esponendole ai vapori di aceto. Poi si dissecano, si pestano, ridotte in polvere, sono usate per fare empiastri, vescicanti, ecc.

Le cantaridi, secondo Robiquet, contengono: un olio verde, una materia nera, una materia gialla, un principio attivo, la cantaridina, un principio oleoso volatile e vescicatorio cui è dovuto l'odore penetrante della cantaride, osmazoma, acidi urico, fosforico, acetico, la chitina, il fosfato di calce e di magnesia.

La cantaridina, scoperta nel 1812 da Robiquet, si trova in tutte le parti del corpo dell'insetto, ma in più grande quantità nelle parti molli. Essa cristallizza in piccole tavole romboidali, incolore, inodore, di un sapore acre. Essa è insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool freddo, più solubile nell'alcool bollente e nell'etere; solubile negli olii grassi: cloroformio, acetone, acidi solforico, acetico, azotico; solubile nella potassa caustica, insolubile nell'ammoniaca. Essa fonde a 205 gradi.

La cantaridina è dotata di una grandissima potenza vescicatoria; applicata sulla pelle, essa dà luogo a flittene. Si è talvolta usata come vescicante, unita a grasso (5 centigrammi di cantaridina per 30 grammi), in soluzione nel cloroformio, nel collodion elastico.

Colle cantaridi si fanno parecchie preparazioni: tintura o alcoolato di cantaride, tintura eterea o eterolata di cantaride, aceto, estratti, empiastri, vescicanti, mosche di Milano, pomate epispastiche, ecc. ecc.

Per uso interno si è usata la cantaride sotto forma di tintura alcoolica,

De' danni dei vescicatori cantaridati nella nefrite acuta dere, cioè che ogni volta che si tratta di congestioni attive e recenti dei reni, dovete rifiutare decisamente l'uso di questi rivulsivi, e se ritenete indispensabile una rivulsione più o meno viva da parte del rene, userete sia la pomata di Gondret *), sia i senapismi, sia i vescicanti all'ammoniaca **).

infuso di cantaride (farmacopea di Amburgo) vino di cantaride, mistura oppiacea (Rayer), mistura diuretica (Rayer ecc.) Rayer dava contro le paralisi della vescica la seguente mistura:

Soluzione di gomma	gmi. 125
Tintura di cantaridi	gocce 12
Laudano del Sydenham	» 10

Da prendersi a cucchiali nelle ventiquattro ore.

Contro l'idropisia consecutiva alla nefrite albuminosa ordinava la seguente mistura diuretica:

Infuso di rafano.	gmi. 125
Sciroppo semplice	» 16
Tintura di cantaride	gocce 8
Laudano del Sydenham	» 12

In tre dosi nelle ventiquattro ore ⁸).

*) Pomata di Gondret (Cod. fr.):

Sego di montone (<i>ovis aries</i>)	1
Sugna (<i>sus scrofa</i>)	1
Ammoniaca liquida D. 0,92	2

Si fa fondere il sego e la sugna a bagno-maria a $+50^{\circ}$ in una boccetta a larga apertura con turacciolo smerigliato; quando il miscuglio sarà quasi raffreddato, aggiungete l'ammoniaca, otturate la boccetta, agitate molto, tuffate di tanto in tanto la boccetta nell'acqua fredda per accelerare il raffreddamento.

Questa pomata ammoniacale è rubefacente dopo quattro o cinque minuti d'applicazione, vescicante dopo otto o dieci minuti, escarotica dopo quindici o venti minuti.

**) Il vescicante all'ammoniaca si prepara nel modo seguente:

Si bagna d'ammoniaca liquida concentratissima un pezzo spesso di flanella o di drappo e si applica sulla pelle. Si può anche far uso dell'ovatta bagnata nell'ammoniaca, che si mette in un ditale da cucire o in un bicchiere e poi si applica sul punto del tegumento scelto. Dopo 10 minuti, il vescicante è fatto.

Ma la cantaride, così dannosa nelle infiammazioni recenti, presenta meno svantaggio quando si tratta di lesioni renali antiche. Si è anche proposto l'uso interno della cantaride nella cura delle nefriti croniche. Si sperava così eccitare le funzioni del rene e dare una passeggera attività a questi emondoi. Senza approvare questa medicazione, che ritengo sempre dannosa e spesso inefficace, penso nondimeno che nei periodi inoltrati del morbo di Bright si possono senza grandi inconvenienti usare i vescicanti alla cantaride sulla regione renale.

Le applicazioni iodate debbono anche essere rigettate come mezzo rivulsivo nella nefrite acuta. Simon ha indicato de' fatti molto interessanti, dimostranti che ne' bambini basta applicare per alcuni giorni la tintura d'iodo sulla pelle per apparire l'albuminuria, albuminuria dipendente dalla congestione de' reni, causata dall'eliminazione dell'iodo per le urine.

Signori, siamo arrivati alla parte la più importante di questa lezione, cioè al trattamento della nefrite cronica. Quando con un colpo d'occhio generale abbracciate le differenti medicazioni proposte contro questa cronica flemmasia, vedete che tali medicazioni possono classificarsi in tre grandi gruppi.

Nel primo si comprendono le medicazioni proposte da quelli che hanno voluto combattere i sintomi dipendenti dal disturbo recato alla secrezione delle urine, e che hanno consigliato un trattamento diretto sia contro l'anasarca, conseguenza quasi fatale dell'albuminuria, sia contro i sintomi uremici che tanto frequentemente accompagnano la perturbazione dell'escavazione renale. In un altro gruppo si comprendono i medicamenti che debbono combattere la malattia non nei suoi principali sintomi, ma nel sangue, considerata come causa primitiva de' disordini avvenuti. Infine nel terzo gruppo non vi sono norme per l'uso de' medicamenti, e vi domina l'empirismo. Noi passeremo in rivista ciascuna di queste medicazioni.

Combattere l'anasarca ed i versamenti multipli consecutivi, lottare contro la diminuzione delle urine che si avvera nella nefrite cronica parenchimatosa, opporsi per quanto è possibile all'uremia, è stata per molto tempo l'unica preoccupazione de' medici nella cura del morbo di Bright, e per vincere questi sintomi, si son proposti successivamente ed anche simultaneamente i diuretici, i purganti, i sudoriferi.

I diuretici hanno avuto i loro difensori e contraddittori; gli uni, come Frerichs, sostengono che i diuretici non valgono che a congestionare sempre più i reni ed a favorire il lavoro flogi-

Pericoli
delle ap-
plicazioni
iodate

De' medi-
camenti
nella ne-
frite pa-
renchi-
matosa

Delle me-
dicazioni
sintoma-
tiche

Dei
diuretici

stico cronico di cui essi sono la sede; gli altri, come Rayer, Christison, Gairdner, Dickinson, Lecorché, e specialmente Hirtz³⁾, che si è dimostrato il difensore de' diuretici nel trattamento del morbo di Bright, pretendono che questa azione speciale da parte del rene aveva un risultato salutare. Si ottiene così dopo l'uso de' diuretici una vera deplezione del rene, combattendo anche l'anasarca e le sue conseguenze. Il successo della medicazione dipende insomma dalla fase più o meno avanzata della malattia; mentre che al principio, nel periodo congestivo del morbo di Bright, i diuretici sono nocivi, perchè sappiamo che, anche allo stato normale, il loro uso può provocare l'albuminuria; al contrario questa medicazione sembra indicata in un periodo inoltrato della malattia.

Voi potete usare tutti i diuretici de' quali vi ho tracciato la storia a proposito delle idropisie cardiache. Christison^{*)} usava soprattutto la digitale, Bright^{**)} la tisana di uva ursina ed il

^{*)} Christison usa la digitale nel modo seguente:

Tintura di digitale, gocce X, XV o XX.

Acqua distillata di cannella o di cassia, un cucchiaino da tè da prendersi tre volte al giorno.

Vi associava il cremore di tartaro così formulato:

Cremore di tartaro	gmi. 6 o 8
Acqua	» 100

Da prendersi in una a tre volte al giorno.

^{**)} L'uva orsina (*arbutus uva ursi* L.), chiamata anche corbezzolo, albero strascinante, basserole, buxerole, uva d'orso, piccolo legno, è un arbusto sempre verde, della famiglia delle ericee. Essa contiene: acido gallico, tannino, resina, apotema, gomma e sale solubile, clorofilla, pettina, estrattivo, lignoso ed un principio cristallizzato, l'*arbutina* (Kawlier) solubile nell'acqua e nell'alcool.

Le parti della pianta usate sono le foglie, le cortecce e le bacche.

Le foglie o la polvere delle foglie si amministrano in infuso o decozione (15 a 30 grammi per ogni litro di acqua). La polvere si prescrive alla dose di 2 a 4 grammi al giorno (in pillole o nel vino bianco).

Il rafano selvaggio (*cochlearia armoracia*, crocifere), pianta vivace, nasce sulle rive dei ruscelli, specialmente in Brettagna. Hufeland ha consigliato l'infuso di questa foglia nelle idropisie. Si usa la radice in infuso alla dose di 15 a 20 grammi per litro di acqua.

rafano selvaggio, Rayer *) l'infuso di sommità di ginestra, Cazin **) l'aparina, Hirtz ***) la scilla, Roberts il tartrato di potassa, Grainger Stewart il tartrato acido di potassa.

I sudoriferi sono stati vantati sia per combattere l'anasarca, sia per ristabilire l'attività funzionale della pelle, ed io ritornerò su questo punto quando vi parlerò del trattamento idrotermale dell'albuminuria. Che che ne sia, malgrado i fatti citati da Osborne, che si è mostrato il più caldo partigiano de' diaforetici nella cura della nefrite albuminosa, finoggi non si sono ottenuti che de' risultati molto incerti. Dopo la scoperta del jaborandi, e specialmente dopo l'acquisto della pilocarpina nella terapeutica, questa quistione dell'azione de' sudoriferi nel morbo di Bright ha preso una maggiore precisione.

Dei sudoriferi

Del jaborandi

Fin dall'inizio delle applicazioni terapeutiche del jaborandi, Gubler aveva pensato di usarlo nella cura dell'albuminuria cronica. I primi risultati ottenuti furono poco incoraggianti; si osservava difatti un po' meno di albumina nelle urine ed una diminuzione dell'edema, ma a ciò si accompagnava un tale indebolimento delle forze ed una tale stanchezza dello stomaco, che il male sembrava piuttosto aggravarsi che migliorare con tale medicazione.

*) La ginestra (*spartium scoparium*) (leguminose) contiene due basi organiche che Stenhouse ha descritte sotto il nome di *scoparina* e di *sparteina*. Rayer usava la seguente formula:

Sommità di ginestra	gmi. 15
Acqua bollente.	» 500

Bouchardat e Grazia y Alvares avrebbero ricavato de' buoni effetti da questa pianta.

**) L'aparina (*galium aparine*) (rubiacee) è una pianta che cresce in abbondanza nei nostri campi.

Cazin ne ha ricavato vantaggio nella cura dell'anasarca negli albuminurici. Ecco come prescrive questa pianta.

Di due o tre pugni di aparina di recente raccolta ne fa un infuso in un litro e mezzo di acqua che si fa ridurre per ebollizione ad un litro. Si prende questo litro di tisana a tazze nella giornata.

***) Hirtz associava la scilla al tannino e formulava le seguenti pillole.

Estratto di scilla	} ana 5 centigr.
Tannino	

Per una pillola. Prendere tre a nove di queste pillole al giorno.

Della pilocarpina

Dopo la scoperta di Hardy, che ci ha permesso di trarre profitto dalla pilocarpina, una parte di questi inconvenienti è scomparsa; difatti un tale alcaloide iniettato sotto la pelle alla dose di 0,02 produce una diaforesi abbondante, senza disturbi gastrici, e spesso questo medicamento ha dato buoni risultati. Langlet (di Rems) Bruen, Cantieri¹⁰) ne hanno citato numerosi esempi, ma è specialmente in questi casi di albuminuria cronica i quali hanno per punto di partenza le brusche variazioni di temperatura, come si osserva in certi climi, al Brasile ad esempio, che questa medicazione deve essere utilizzata. Il dottor Costa di Rio-Janeiro, che ha pubblicato un bel lavoro sul morbo di Bright e sua cura, insiste sui grandi vantaggi ottenuti dalla pilocarpina nel Brasile (a).

(a) A proposito della pilocarpina come rimedio curativo dell'albuminuria, è sempre necessario di ben calcolare ciò che nota il prof. Semmola. Questo nostro eminente clinico ha detto, che la immensa variabilità dei risultati terapeutici ottenuti con le iniezioni di nitrato di pilocarpina nei diversi casi di albuminuria, dipende precisamente dalla speciale condizione patogenica dell'albuminuria in questi diversi casi; ed in conseguenza dalla confusione che si è fatta riunendo in un sol fascio come morbi di *Bright* albuminurie di meccanismo patogenico e di natura diversissime. Quindi l'utilità o la inutilità delle iniezioni di pilocarpina dipende dalla esatta valutazione dei diversi fattori che contribuiscono in quel momento a produrre la filtrazione albuminosa. Questa osservazione del prof. Semmola è di una evidenza indiscutibile. Non basta il dire *albuminuria cronica* che ha per punto di partenza una brusca variazione di temperatura. Che anzi il prof. Semmola ha osservato e conchiuso dalle sue ricerche, che più un'albuminuria è cronica, meno sono utili gli effetti diaforetici della pilocarpina. Sicchè egli consiglia le iniezioni di pilocarpina come un rimedio efficacissimo precisamente nell'anasarca acuto *a frigore* accompagnato con albuminuria, che in somma è una delle gradazioni del vero morbo acuto di Bright.

Si prendano al contrario tutte le albuminurie cardiache che sono così spesso confuse col vero morbo di Bright ad un periodo inoltrato, ed in tali casi le iniezioni di pilocarpina non producono alcun effetto curativo. In somma, secondo il nostro prof. Semmola, la pilocarpina non può essere adoperata con successo, che solamente in quei casi di albuminuria in cui le funzioni cutanee sieno più o meno perturbate e nei quali, sia per le successioni morbose sopravvenute, sia per la natura diversa della cagione, non esistano condizioni meccaniche o condizioni discrasiche che entrino per una gran parte a determinare l'albuminuria.

A questo proposito della pilocarpina e dell'uremia, che l'autore tratta

I purganti hanno una grande importanza nella cura delle nefriti croniche ed essi soddisfano tre grandi indicazioni. In primo luogo determinano una irritazione sulla mucosa intestinale, e producono una vera rivulsione relativamente al rene; poi procurando una ipersecrezione delle glandole dell'intestino, operano come medicamenti depletivi per combattere l'anasarca e l'edema che accompagnano le nefriti; infine, specialmente nei casi di uremia, essi valgono a far trovare una via di escrezione supplementare alle materie solide delle urine. Questa ultima azione per me è molto più importante, e per tal motivo la medicazione purgativa sarà diretta più alla nefrite interstiziale che alla nefrite parenchimatosa e si può dire, che in virtù di questi mezzi, se non si guarisce la sclerosi renale, si può per molto tempo prolungare l'esistenza degli ammalati che ne sono affetti.

Dei
purganti

Quali che esse siano le ipotesi emesse per spiegare l'intimo meccanismo dell'uremia *), è sempre provato il fatto, che quan-

in questo medesimo punto, vogliamo ricordare una splendida applicazione fatta per la prima volta dal suddetto prof. Semmola nella cura dell'uremia con le iniezioni ipodermiche di nitrato di pilocarpina. Si trattava di un caso di uremia sopravvenuto a nefrite scarlatinosa che rimase ribelle ad ogni cura e condusse il giovanetto infermo ad una gravità che sembrava irreparabile, e che poi come per incanto guarì con la profusa salivazione e diaforesi determinata dalla pilocarpina, notandosi la presenza di prodotti ammoniacali nella saliva e nel sudore.

Il prof. Semmola fa osservare, che quest'applicazione della pilocarpina nell'uremia difficilmente potrà avere lo stesso successo nell'uremia che sopravviene nell'ultimo periodo del morbo di Bright, per ragioni anatomiche che è facile di comprendere.

Trad.

*) Quando le funzioni del rene sono sospese o solamente diminuite, si vede comparire una sindrome di sintomi o un certo numero di disturbi descritti sotto il nome di uremia o di accidenti uremici.

Questi disturbi possono presentare un corso acuto o lento e ledere le funzioni del sistema nervoso e le vie digestive. Nella forma acuta, talvolta dopo alcuni leggieri disturbi della sensibilità, un po' di cefalalgia, lievi vertigini o rumori nelle orecchie, vomiti, alcuni movimenti convulsivi nelle membra, talvolta senza aver presentato alcun prodromo, l'infermo è preso da convulsioni epilettiformi, poi cade nel coma.

Gli accidenti convulsivi si mostrano sotto forma di accessi eclampsi sopraggiungendo ad intervalli variabili; in questa forma convulsiva della uremia, Jaccoud riconosce tre tipi clinici: il tipo epilettico, il tipo convulsivo, il tipo tetanico.

do i reni si son resi impermeabili all'escrezione delle materie solide e specialmente dei materiali azotati, l'intestino sembra essere la via la più favorevole alla escrezione di questi materiali. Se talvolta sopraggiungono, sotto l'influenza di questa sostituzione di funzioni, delle ulcerazioni intestinali, bisogna riconoscere che questa sostituzione può avverarsi senza inconvenienti, e su tal riguardo non posso citare esempi migliori che i fatti molto curiosi di anuria isterica, ove i vomiti e le diarree uremiche sostituiscono per mesi la funzione renale abolita, e ciò senza compromettere l'esistenza degli ammalati.

Lo stesso fatto incontrasi nella nefrite parenchimatosa o interstiziale, ove noi possiamo, coi purganti usati a proposito, favorire questa escrezione intestinale e la sua eliminazione. Gubler preferiva i purganti salini ai purganti drastici; i medici in-

La forma comatosa può manifestarsi di subito, o sopravvenire progressivamente, ed essere preceduta da assopimento, da cefalalgia, da ebetudine, talvolta anche da subdelirio. Quando il coma è completo, vi è intero abbandono delle membra, ma senza paralisi; il polso è lento, le pupille un po' dilatate. Nondimeno non è molto raro osservare alcune leggiere convulsioni e soprassalti tendinei.

Passate alcune ore o anche dieci a quindici giorni di coma, l'ammalato soccombe dopo aver presentato un abbassamento di temperatura da 1 o 2 gradi centigradi.

In certi casi di uremia, in seguito di fatiche, di eccessi, l'ammalato, che in apparenza sembra sano, è preso bruscamente, come fulminato da un attacco di apoplezia, e muore senza riacquistare la coscienza. Di leggieri si comprende l'importanza medico-legale di queste forme e gli errori ai quali possono dar luogo.

Gli attacchi di uremia possono anche manifestarsi con fenomeni di delirio, con accessi dispnoici, con veri accessi di asma, accompagnati talvolta da vomiti. Ortille (di Lilla) ha ben studiato questa dispnea uremica e ha mostrato con esperimenti sugli animali che questa dispnea era ligata ad uno stato di sofferenze del sistema nervoso, prodotto dalla ritenzione de' prodotti di dissimilazione, che non si eliminano più per il rene.

Nella forma lenta, esistono sempre de'fenomeni prodromici, e questa fase iniziale può durare alcune settimane. L'ammalato si lamenta di un po' di cefalalgia, de' falsi accessi di emicrania, poi la cefalalgia aumenta e la sua persistenza può far pensare ad una cefalalgia sifilitica; si osservano anche de'vomiti. Bentosto i fenomeni si aggravano e la malattia arriva al periodo della sua completa manifestazione.

Oltre questi accidenti da parte degli organi cerebro-spinali, che sono i più importanti, gli uremici soffrono anche disturbi digestivi: perdita

glesì usano a preferenza il calomelano; Martin Solon *) vanta i drastici ed in particolare l'olio di semi di catapuzia minore; Rosenstein, la colocintide e la gomma-gotta; infine gli emetocartartici che Garcia y Alvarès **) usava nei casi di albuminuria, soddisfano questa indicazione.

Tutti i purganti possono essere prescritti, dai più energici fino ai più blandi (ved. parte 3.^a *Trattamento delle malattie dell'intestino*; lezione su i purganti salini). Quando esistono sintomi uremici gravi, bisogna ricorrere ai primi, quando al contrario i sintomi sono poco notevoli si ricorre ai secondi, ed in questo

dell'appetito, digestione difficile, nausea, vomiturizioni, vomiti acquosi o alimentari, dapprima poco frequenti, poi ripetuti, incoercibili; vi ha in pari tempo la diarrea e si può in queste evacuazioni ritrovare l'urea ed il carbonato di ammoniaca.

La febbre è irregolare, la pelle secca e rugosa, o coperta di un sudore abbondante. Non è raro osservare delle epistassi.

*) Martin Solon ha consigliato le seguenti pillole drastiche:

Aloe	} ana 0,05
Gomma-gotta	
Estratto di elleboro	0,05
Resina di gialappa	0,10

L'olio di catapuzia minore è ricavato dall'euforbia catapuzia (*euphorbia lathyris*) (euforbiacee). Questo olio si estrae dai semi sia per espressione, sia mediante l'alcool o l'etere. Reis ha consigliato la seguente mistura:

Olio di catapuzia da X a XV gocce.	
Acqua distillata di lattuga	gmi. 100
Acqua di menta	} ana » 25
Liquor di rosa	

Da prendersi in due o tre volte a breve intervallo.

Martin Solon, che raccomandava specialmente i drastici ed in particolare, tra questi, l'olio di catapuzia, amministrava questo ultimo medicamento alla dose di grammo 1,25 fino a 4 e 6 grammi nell'albuminuria ¹¹⁾).

**) Garcia y Alvarès ha con successo usato, nel trattamento dell'albuminuria, il tartaro stibiato alla dose di 5 centigrammi ogni giorno per otto giorni.

Martin Solon ha anche usato questo stesso metodo, ma senza alcun risultato ¹²⁾).

ultimo caso vi raccomando i purganti salini. Così, ogni qualvolta gli ammalati di albuminuria presentano sia delle cefalalgie, sia pesantezza di testa, sia una paresi intellettuale pronunziata, sia la dispnea, sia infine questi sintomi proteici così variabili che qualificano l'uremia, voi dovrete senza esitanza ricorrere ai purganti ed insistervi per molto tempo e frequentemente.

Delle
medica-
zioni
causali

Del tutto differenti sono i principii che presiedono alle medicazioni del secondo gruppo stabilito a proposito del trattamento del morbo di Bright. Nel primo gruppo si vogliono combattere gli effetti della malattia, nel secondo si cerca combattere la causa, ed a seconda che si fa dipendere l'affezione da una primitiva alterazione del sangue o da primitive alterazioni del rene, la medicazione varia.

Quelli che sostengono le idee umorali, consigliano quattro ordini di rimedii: gli acidi e gli astringenti, la dieta latteata, l'ossigeno ed infine l'arsenico.

Degli
acidi e
degli
astrin-
genti

Forget, di Strasburgo, è stato il primo che ha consigliato l'acido nitrico nel trattamento dell'albuminuria; egli così ritornava ad una medicazione vantata da Hausen (di Trèves) e Labus ha citato fatti di guarigione con questo mezzo *).

I medici inglesi, Sampson, W. Bayes (di Brighton), Scott Allison, Gairdner, Wood preferiscono l'acido gallico **) all'acido nitrico; Garnier, Gubler, Tilling all'acido gallico sostituiscono il tannico; essi sperano modificare col tannino lo stato molecolare dell'albumina del sangue ed impedire la sua filtrazione per i reni.

*) Il dottor Hausen (di Trèves) usava l'acido nitrico alla dose di 6 a 15 grammi in una pozione di 150 a 250 grammi; Forget e Schutzenberger consigliavano la seguente formula:

Acido nitrico	gmi. 2
Acqua	» 500

Labus formulava così la sua pozione:

Acido nitrico	gmi. 4
Acqua	» 750
Sciroppo semplice	/ ana 15 ¹³⁾
Mucillagine di gomma arabica	

**) Sampson dava l'acido gallico nella nefrite albuminosa alla dose di 50 centigrammi tre volte al giorno, Bayes elevò la dose di acido gallico a 4 e 5 grammi al giorno ¹⁴⁾.

Le stesse idee fecero usare dai medici di Lione, Jacquet, Chatin e Hugues, il percloruro di ferro *).

Tutti questi rimedii, è d' uopo dichiararlo, non hanno avuto che de' momenti di fama, e poi sono caduti nell' obbligo per due ragioni: perchè le osservazioni che riguardano la guarigione del morbo di Bright con questi mezzi sono molto dubbie; poi perchè abbiamo trovato dei medicamenti più attivi e più sicuri: il latte e l'ossigeno.

L'ossigeno **) per inalazione fa scomparire in certi casi l'albu- Dell'ossi-
genomina nelle urine, e ciò nei periodi più avanzati della malattia; io non posso ancora dimenticare (e le meraviglie fattemi or son al-

*) Jaquet, Chatin, Hugues somministravano 20 gocce di percloruro di ferro con 50 centigrammi di segala cornuta ed aumentavano progressivamente la dose di questi due medicamenti fino a 70 gocce di percloruro di ferro e 3 grammi di segala cornuta al giorno ¹⁶).

**) Le applicazioni dell'ossigeno nella terapeutica rimontano alla scoperta di questo gas. Nel 1791, Beddoes (d'Oxford), in uno stabilimento speciale, faceva respirare l'ossigeno agli ammalati. Poi queste inalazioni si sono diffuse ed oggi giorno se ne fa un grande uso.

Per inalare l'ossigeno si adoperano diversi apparecchi; il più usuale è quello di Limousin (a). Esso si compone di una boccetta per lavare in forma di narghilè, ove il gas è lavato in un'acqua aromatizzata contenuta nella boccetta. In quanto al gas, esso è chiuso in un pallone di caoutchouc.

Per ottenere l'ossigeno in un modo facile, Limousin usa un miscuglio di clorato di potassa e di manganese. Egli mette queste due sostanze in un generatore di forma ovoide di acciaio fuso, nel quale s'introduce un miscuglio intimo di 100 grammi di clorato di potassa e 100 grammi di ossido di manganese.

Il professore Regnault ha notato con grande cura le precauzioni che bisogna prendere per questa preparazione, che può essere talvolta molto dannosa. Soprattutto bisogna calcinare precedentemente il perossido di manganese.

L'ammalato respira da 10 a 15 litri di ossigeno il mattino e altrettanto la sera ¹⁷).

(a) Presso noi il solerte farmacista L. D'Emilio ha da alcuni anni impiantato nel suo laboratorio l'apparecchio Limousin, e col quale ottiene ossigeno per uso terapeutico, ed i medici ne trovano sempre preparato. Il d'Emilio ha tradotto nel suo giornale « *La Farmacia moderna* » il lavoro del Limousin sull'ossigeno, ove si osservano gli apparecchi destinati per le inalazioni e sono ampiamente svolte le diverse applicazioni terapeutiche dell'ossigeno.

Trad.

cuni anni, per un malato presso il quale fui invitato dal dottor Pisset, ove queste inalazioni fecero del tutto scomparire, in un brightico nel suo ultimo periodo e presso a morire, l'albumina che si trovava in enorme quantità nelle urine ¹⁵).

Che cosa succede in tal caso? Probabilmente si produce una modificazione nel sangue che impedisce la filtrazione dell'albumina; ma questa scomparsa dell'albumina raramente è durevole, e per l'ordinario, dopo alcune settimane di miglioramento, la malattia riprende il suo corso e finisce letalmente. Ed è appunto quello ch'è accaduto nel nostro caso.

Che ne sia, quest'azione dell'ossigeno è una de' principali argomenti per quelli che sostengono che le lesioni anatomiche del rene non prendano che una parte secondaria nell'albuminuria, poichè, le lesioni restando le stesse, noi possiamo, con una medicazione diretta esclusivamente al sangue ed alla nutrizione, far assolutamente scomparire l'albumina. Quest'azione dell'ossigeno è stata messa in luce da alcuni anni da Eckart, Costantin Paul, e specialmente dal professore Semmola (di Napoli), ch'è, come sapete, uno de' più ardenti difensori della dottrina discrasica del morbo di Bright (a).

(a) Il prof. Semmola è stato il primo a proporre le inalazioni di ossigeno nella cura dell'albuminuria (ved. Bulletin de l'Accad. de Med.; — Paris 1867) e le sue sperienze furono più tardi confermate da Eckart, Costantin Paul e da molti altri. Egli che sempre si è sforzato di dirigere la Terapia razionale sulle basi ben accertate del chimismo patologico, ebbe l'idea di quest'applicazione appunto perchè in tutti i suoi lavori su tale argomento aveva dimostrato, che nel vero morbo di Bright la filtrazione dell'albumina è dovuta ad una imperfetta combustione degli albuminoidi per difetto di perspirazione cutanea, ed in conseguenza per il bisogno incessante che ha l'organismo di sbarazzarsi di questi albuminoidi circolanti rimasti come sostanze eterogenee all'organismo. Da ciò il bisogno di fornire all'organismo una via artificiale per correggere indirettamente questo difetto di combustione. Si deve convenire che questa proposta dell'ossigeno nella cura dell'albuminuria per morbo di Bright è una delle più splendide prove dei veri limiti della terapia razionale secondo le idee del nostro illustre maestro napoletano. Egli dimostrò fin d'allora ciò che dipoi venne da molti altri, ed ultimamente dallo stesso chiarissimo Dujardin-Beaumetz, confermato: Che non solamente le inalazioni di ossigeno fanno diminuire, ed in qualche caso possono fare scomparire del tutto l'albumina dalle urine negli ammalati di morbo di Bright; ma ciò che è degno di maggior nota è questo, che parallelamente alla diminuzione dell'albumina avviene un aumento della

Se l'ossigeno non dà che un risultato passeggero, vi è un altro medicamento che può dare dei risultati durevoli : questo è il latte. È indubitato che la dieta lattea va di giorno in giorno prendendo sempre più grande importanza in terapia; voi avete

Del latte

formazione di urea la quale, come ben si sa, diminuisce progressivamente in questa malattia, e siccome il prof. Semmola ha per il primo dimostrato, diminuisce fin da bel principio per un difetto di formazione, e non già solamente per un difetto di eliminazione, siccome avviene molto più tardi. Intorno al grado di utilità e di temporaneità delle inalazioni di ossigeno nella cura del morbo di Bright, si debbono ripetere, secondo nota il prof. Semmola, quasi le stesse osservazioni che più sopra facemmo per le iniezioni di pilocarpina. Ed è appunto per questo che nel morbo di Bright incipiente esse possono riuscire un potente coadiuvante della cura per condurre a guarigione; mentre che nel periodo inoltrato di questa malattia, esse non rappresentano che un colpo di scena che può durare alcuni giorni ed anche qualche settimana, ma che non può esercitare una influenza molto notevole sullo stato dell'infermo, poichè a quest'epoca il meccanismo patogenico è divenuto eminentemente complesso, e le alterazioni istologiche sopravvenute nel parenchima renale costituiscono una fonte di gravità inesauribile per i rapporti strettissimi che legano necessariamente la filtrazione renale all'equilibrio di tante altre funzioni. Ed è precisamente per questo che si possono osservare dei casi nei quali, mentre le inalazioni di ossigeno hanno fatto scomparire l'albumina dalle urine, in realtà gli ammalati muoiono dopo pochi giorni.

I risultati sperimentali delle inalazioni di ossigeno nei diversi periodi dell'albuminuria per morbo di Bright furono presentati dal prof. Semmola anche come una dimostrazione sperimentale in favore della sua dottrina ematogena di questa malattia; ed in verità noi non sappiamo comprendere come sia sfuggita ai patologi disinteressati la importanza classica di questa dimostrazione terapeutica del meccanismo patogenico dell'albuminuria.

È di una evidenza che non permette discussione, che allorquando l'albuminuria sparisce in pochi giorni nel corso del morbo di Bright sotto l'influenza delle inalazioni di ossigeno, non è certamente sul processo renale che l'ossigeno ha potuto agire, e soprattutto allorquando questa esperienza si produce nei casi gravi, quando cioè esistono nei reni alterazioni anatomiche irresolubili. Se il meccanismo della filtrazione albuminosa si trovasse legato esclusivamente alle condizioni istologiche dei reni, siccome sistematicamente credono ancora molti patologi, non si potrebbe comprendere questa sospensione dell'albuminuria, mentre che il processo renale continua fatalmente ed irreparabilmente il suo corso.

Trad.

visto che l'ho vantata nelle lesioni cardiache avanzate; mi avete inteso sostenere i suoi vantaggi nelle croniche lesioni dello stomaco e degli intestini, e recentemente, nelle malattie del fegato, vi ho notato i meravigliosi effetti che se ne ricavano. Ma è specialmente nel morbo di Bright e nella nefrite interstiziale che voi vedrete quali e quanti sono i vantaggi di questo mirabile alimento.

In questi casi il latte opera come diuretico e come alimento, esso modifica l'albumina del sangue, ristabilisce le funzioni di nutrizione, se esso non guarisce sempre, almeno permette la vita al sofferente. Horstius, Hillen, Bontius, Chrestien (di Montpellier) Guignier, Artigues, Serre (d'Alais), Lemoyne, Debove, Lancereaux *), il professore Jaccoud ¹⁸) hanno dimostrato che il latte rappresenta la principale medicazione nel morbo di Bright e che con questo mezzo le malattie renali con albuminuria hanno perduto la loro incurabilità (a). Quanto al modo

*) Lancereaux usa il latte di asina, ed in mancanza, il latte di vacca munto almeno da dodici ore ed accuratamente spannato: esso sarà bevuto caldo, freddo o tiepido, secondo il gusto del malato.

Il primo giorno se ne amministrano due litri con qualche alimento, lo si fa bere a bicchieri ed in piccoli sorsi in quattro volte ed in eguali intervalli nella giornata. L'indomani se ne amministreranno tre litri e si sopprime qualsiasi alimento. I giorni sussecutivi si aumentano di un litro fino alla concorrenza di quattro a sei litri, seconda la tolleranza del malato.

Al latte si può aggiungere l'acqua di Vichy, l'acqua di calce, la magnesia calcinata, secondo i bisogni; quello che sembra riuscire meglio, si è l'aggiunzione di 4 a 10 grammi di cloruro di sodio per litro di latte.

Se dopo otto giorni non vi è miglioramento, si deve smettere il regime latteo. La durata del trattamento è per l'ordinario di cinque a sei mesi ²⁰).

(a) Senza per nulla diminuire il merito dei suddetti professori che hanno raccomandato la dieta di latte come il migliore alimento, crediamo necessario di far notare che il prof. Semmola ha consigliato la dieta di latte nella cura dell'albuminuria di Bright molto prima di questi chiarissimi professori, perchè dopo le esperienze originali fatte dal Semmola nel 1850 intorno alla influenza dell'alimentazione sulla quantità di albumina emessa con le urine del morbo di Bright, esperienze più tardi confermate pienamente dal Parkes, Gubler e da altri, il nostro prof. Semmola è stato sempre un accanito nemico della dieta carnea in questa malattia, che pur troppo era ed è tuttora sistematicamente

di dirigere questa dieta lattea, vi rinvio alle mie lezioni sulle malattie dello stomaco e del cuore (ved. trattamento delle *malattie dello stomaco, del cuore e del fegato*).

Alcuni medici, e specialmente Claudot, Pautier¹⁹) e Serre (d'Alais) guidati da idee preconcepite che non so spiegarvi, hanno associato al latte un altro alimento: la cipolla cruda *). Mi penso che unire un medicamento incerto ad un altro attivo per trarne una conclusione terapeutica, sia un metodo dei più falsi. Vi ho detto che la dieta lattea da sè sola ha sempre migliorato e talvolta guarito i brightici, ed io non riconosco la parte che ha potuto prendere in questa medicazione l'aggiunzione della cipolla, alimento indigesto, spesso molto mal sopportato dallo stomaco, potendo più compromettere che favorire l'uso del regime latteo. Vi consiglio di rigettare quest'associazione.

Della
cipolla
cruda

L'arsenico è stato anche posto nello stesso gruppo di medicinali. Questo arsenico agevolerebbe, per la sua azione sulla nutrizione, l'assorbimento delle sostanze albuminoidi, come hanno dimostrato Semmola, Jaccoud, Lauder-Brunton, Pap²¹), specialmente nel momento che alla dieta lattea si faceva succedere l'uso della carne cruda.

Dell'ar-
senico

Fin qui, non mi sono occupato che delle medicazioni che si basavano sulle dottrine umorali, più o meno esatte, per spie-

Dei ioduri

propugnata da molti clinici con grave danno degli infermi. Tutti ricordiamo, che non sono ancora molti anni si sorrideva quasi come per compatimento allorquando il prof. Semmola con una fermezza di convincimento stigmatizzava sia nelle sue lezioni universitarie che nell'ospedale l'ostinazione con la quale i medici chiudevano gli occhi innanzi all'evidenza del danno dell'alimentazione carnea nel morbo di Bright, e del giovamento grandissimo della dieta di latte considerato come alimento esclusivo in questa malattia.

Nel 1869, egli pubblicava un articolo sul latte per dimostrare i benefici ancora incompresi della vera dieta di latte in certe malattie, benefici nei quali il progresso moderno ha avuto per molto tempo il torto di ripudiare le preziose nozioni trasmesseci dall'antichità. Trad.

*) La cipolla (*allium cepa*, liliacee) avrebbe, secondo Cazin, delle proprietà diuretiche molto pronunziate. Murray, Roques, Lanzoni con questo mezzo avrebbero guarito delle idropisie. Serre (d'Alais) ordinava la dieta lattea e la cipolla cruda. Il malato prendeva tre zuppe al latte per tutto nutrimento, mangiando la cipolla. Egli avrebbe guarito più di sessanta anasarchi col trattamento del latte associato alla cipolla cruda²²).

gare l'albuminuria. Quelli che credono essere il rene la causa prima di tutti gli accidenti hanno consigliato altri mezzi. Essi dapprima hanno vantato il ioduro di potassio, e Crocq (di Bruxelles) ha pubblicato un certo numero di osservazioni, nelle quali questo medicamento è sembrato utile. Baudon usava il ioduro di calcio e Bourdon il ioduro di amido. Questa ultima preparazione è delle più semplici; basta versare 5 a 10 gocce di tintura di iodo nell'acqua amidata e di far ingoiare il tutto al malato.

Cantaridina

Il iodo ed i ioduri hanno un'azione diretta sul rene, eliminandosi per quest'organo, e questa eliminazione può provocare (come ha dimostrato Simon *) una vera albuminuria, dunque è quest'azione locale che qui costituirebbe la quistione dominante di un tale trattamento. Sono le stesse idee che hanno fatto usare le cantaridi o piuttosto la cantaridina. Si è creduto che l'azione di questo alcaloide sui glomeruli, azione studiata recentemente da Cornil **), stimolerebbe questi ultimi e darebbe loro una nuova attività vitale.

Medicazioni empiriche

Infine vi ho detto che havvi una medicazione empirica. Ed è per questa che si è consigliata la fucsina e la nitroglicerina.

Della fucsina

È stato nel 1876 che Feltz e Ritter, studiando sull'uomo l'azione fisiologica della fucsina, notarono che essa aveva fatto scomparire l'albumina in un caso di nefrite albuminosa. Essi ripetettero l'esperimento e conchiusero che questo medicamento poteva esser utile nella cura della nefrite parenchimatosa.

*) J. Simon curando bambini affetti dalla tigna ed avendoli trattati con le applicazioni locali di tintura di iodo mista a parti eguali di glicerina, trovò nell'urina di questi bambini iodo ed albumina. Il medico dell'ospedale de' bambini ripeté la stessa applicazione iodata su altri bambini e trovò sempre lo stesso fatto, cioè un'albuminuria passeggera.

Il dottor A. Bachis ha scritto la sua tesi sull'albuminuria consecutiva alle applicazioni di tintura di iodo ed abbraccia, per spiegare quest'albuminuria, l'ipotesi di Gubler, cioè il passaggio del sangue di una parte di iodo incorporato nell'albumina del siero, e non combinata con la soda e la sua eliminazione per i reni ²³).

**) Cornil ha dimostrato l'azione intima della cantaridina sul rene. Questo alcaloide produce una vera pielo-nefrite albuminosa. Negli animali avvelenati con la cantaridina si trova un esito di globuli bianchi e rossi nei vasi de' glomeruli, un impregnamento e gonfiamento delle cellule della capsula del glomerulo e dei tubi contorti con un liquido contenente le granulazioni ematiche; poi si osserva un'inflammazione dei tubi diritti e collettori, le cui cellule divengono irregolarmente poliedriche ²⁴).

Poi questo medicamento è stato l'oggetto di numerosi studii; Bouchut, Dieulafoy, Divet l'hanno sperimentato, ed i risultati sono stati favorevoli per alcuni, ed incerti per altri. Ho anche nella mia sala adoperato molto questo rimedio, e senza condividere l'entusiasmo degli uni, nè il discredito degli altri, talvolta ho constatato, ma raramente, una notevole diminuzione nella quantità di albumina emessa sotto l'influenza di questo medicamento. Io penso che non bisogna rifiutarlo completamente, tanto più che questo trattamento è sempre ben sopportato.

Voi sapete che la fucsina è un prodotto di ossidazione dell'anilina *), dipendente anche essa dagli idrocarburi che provengono dalla distillazione del carbon fossile. Per trasformare l'anilina in fucsina, si adopera l'arsenico; per cui è necessario, se prescriverete questo medicamento, d'insistere sulla sua purezza.

*) L'anilina (cristallino, cianol, benzidam, amido fenico, fenil-ammoniaca, fenilamina) è stata scoperta nel 1826 da Unverdonben, tra i prodotti della distillazione dell'indigo, ed è stato ricavato dal catrame del carbon fossile da Runge, ed oggidì è ottenuto artificialmente col processo di Zinin o col processo di Béchamp.

L'anilina è un liquido incolore, aromatico, di sapore acre e bruciante. La sua densità è di 1,028, essa bolle a 182 gradi; esposta all'aria si fa bruna e si resinifica. L'anilina, pochissimo solubile nell'acqua, è solubile nell'alcool e nell'etere, negli olii grassi e negli olii volatili.

Verguin, di Lione, nel 1859, facendo agire il bicloruro di stagno sull'anilina, ha ottenuto la fucsina. Oggi si prepara scaldando l'anilina a 150 o 160° con l'acido arsenico.

Con questa reazione si ottiene un corpo solubile, che si fa sciogliere nell'acido acetico o cloroidrico e che si deposita in belli cristalli che hanno il riflesso della cantaride.

La fucsina, o rosalina del commercio, contiene sempre un po' di arsenico.

Adoperata nell'industria per colorare i tessuti, i confetti, le pasticcerie ed i vini, la fucsina, o cloridrato di rosanilina, in medicina è stata usata da qualche anno dopo i lavori di Ritter e Feltz (di Nancy), le ricerche di C. Bergeron e J. Clouet.

Feltz ha fatto prendere ai suoi malati la fucsina in soluzione o in pillole dalla dose di cinque centigrammi fino a quella di un grammo; a questa dose, alla quale egli è arrivato progressivamente in tre giorni, il dottor Feltz ha veduto succedere diarree ed ha sospeso il medicamento.

In quasi tutti i casi, Feltz ha constatato la presenza di una grande quantità di fosfati nelle urine poco dopo l'ingestione della fucsina. Bou-

Vi consiglio di amministrare questo medicamento in ostie medicamentose contenenti 0,25 di fucsina pura per ciascuna; ne darete due al giorno. Potete usare anche le soluzioni di fucsina, ma queste presentano l'inconveniente di colorare le labbra, i denti e la cavità boccale, inconveniente che si evita con le ostie medicamentose (a).

chut ha somministrato la fucsina unitamente al regime latteo e l'involuppo di lana; egli dà:

Gialappa gommosa	gmi. 100
Fucsina	» 0,15
Essenza di menta o di anice stellato, alcune gocce.	

Da prendersi a cucchiarini da caffè nelle ventiquattro ore.

La fucsina si elimina con molta rapidità: dopo dieci ore dall'ingestione di una piccola dose, dopo alcuni giorni se il medicamento fu preso per parecchi giorni di seguito. Quando la lesione renale è molto avanzata, la fucsina passa in grandissima quantità nelle urine, colorandole in rosso ²⁵).

(a) Il chiarissimo prof. De Renzi è stato forse il primo ad usare la fucsina nell'albuminuria, e venne a questa applicazione del rimedio, per gli studii dello Heidenain su gli epiteli renali colorati. Difatti nel resoconto di clinica medica del 1878-79, troviamo delle conclusioni sull'uso di questo nuovo rimedio, che ci facciamo un dovere riportare in riassunto:

È indubitato che la fucsina produce una sensibile diminuzione dell'albumina nelle urine, e può adoperarsi in pillole, ciascuna di 2 centigr. e mezzo, o in soluzione nell'acqua. Ma è preferibile la prima forma per l'avversione che gli ammalati provano pel colorito intensissimo dell'acqua. La dose giornaliera della fucsina da 5 centigrammi può arrivare a 25 e 30 centigrammi nelle ventiquattro ore. In generale l'urina acquista la tinta rossastra dopo 5 giorni di cura, e la perde in 3 a 5 giorni dopo che se n'è sospesa la prescrizione. Il De Renzi ha notato anche che la fucsina fa scomparire il muco dalle urine, complicanza frequente nel morbo di Bright. La mucosa delle vie digerenti si colora intensamente per la fucsina. Anche il plasma del sangue mostra un coloramento. È notevole quest'ultima osservazione, cioè quando la fucsina non è segregata dai reni, e perciò non tinge in rosso l'urina, vuol dire che si tratta di affezioni renali incurabili e che perciò non si proverà beneficio anche somministrando a lungo la fucsina. Il De Renzi in una sua lettera scrittimi, mi riconferma quest'ultima osservazione, per essergli recapitato

È stato il dottor Mayo-Robson (di Leeds) che per il primo ha vantato la nitroglicerina *) contro la nefrite. Egli di già aveva consigliato questa sostanza contro la dispnea; egli usava la nitroglicerina in soluzione al centesimo e dava 60 millimetri cubici di questa soluzione tre volte al giorno. Gli esperimenti sono per ora appena accennati, cosicchè non è possibile ancora un giudizio su di essi tanto più che trattasi di una delle sostanze la più tossica, come ha dimostrato Bruel, e che bisogna usare con le più grandi precauzioni.

Della nitroglicerina

Vi ho messo sotto gli occhi la maggior parte de' rimedii consigliati nella nefrite cronica; mi son studiato di aggrupparli per quanto è stato possibile per farne una esposizione alquanto chiara e netta. Solo mi resta dirvi quale delle medicazioni bisogna scegliere e quali sono le indicazioni cliniche che vi permettono di usare quel tale o tale altro metodo terapeutico.

Delle indicazioni terapeutiche

Il primo quesito da risolvere dinnanzi un albuminurico si è quello di conoscere se havvi uno stato grave del rene oppure trattasi di un accidente passeggero. Qui le indicazioni fornite

nella Clinica Propeudetica, da lui diretta nell'ospedale Clinico di Gesù e Maria un brightico (forma mista), perchè alla sezione un rene presentava prevalente degenerazione parenchimatosa e l'altro prevalente infiammazione interstiziale. Le due affezioni però, sebbene a grado diverso, si trovavano in entrambi i reni. Durante la vita fu praticata a lungo la cura con la fucsina senza ottenere il minimo coloramento delle urine. Questo criterio clinico illumina la diagnosi e la prognosi.

Trad.

*) La nitroglicerina o trinitroglicerina $(C^3H^5)'''(Azo^2)^3O^3$, è un prodotto nitrato della glicerina; in cui tre atomi d'idrogeno sono sostituiti da tre atomi d'acido ipoazotico. Si ottiene facendo agire l'acido solfoazotico sulla glicerina. Mischiando questo corpo con sostanze assorbenti si ottiene un corpo molto esplodente: la dinamite. La trinitroglicerina è un olio incoloro, senza odore; di sapore zuccherino e si discioglie nell'alcool, nell'etere, ecc.

Bruel ha dimostrato l'azione tossica di questa sostanza; alcune gocce bastano perchè un animale sia fulminato con convulsioni toniche e cloniche. Gli omeopatici si son serviti della nitroglicerina sotto il nome di *glonoide*.

Murrell usava la nitroglicerina nell'angina di petto; egli dava una goccia in una soluzione al centesimo di nitroglicerina ogni quattro ore. Mayo-Robson ha pubblicato sette osservazioni di nefrite acuta o cronica trattate con successo con questo medicamento ²⁶).

dallo esame delle urine da una parte, le notizie anamnestiche dall'altra, vi mettono sulla via del diagnostico.

Per l'esame delle urine: la presenza de'tubi, la loro alterazione più o meno profonda, la quantità dell'albumina emessa, la natura di questa albumina, il suo stato di retrattilità *), come ha dimostrato Bouchard, tutti questi segni vi faranno riconoscere se i sintomi sono passeggeri o sono segni di una lesione renale stabile.

Con l'esame del paziente, il principio della lesione, i sintomi che l'hanno preceduta e quelli che essa presenta attualmente, vi metteranno nel caso di conoscere la vera natura di questa albuminuria.

Se si tratta di albuminuria catarrale passeggera, il vostro compito è de' più semplici: vi limiterete a qualche prescrizione igienica e dietetica. Consiglierete di evitare il freddo, darete il latte, farete funzionare la pelle, ed a poco a poco l'albumina scomparirà dalle urine. Se si tratta, al contrario, di una nefrite acuta, potrete usare dei purganti ed anche le ventose scarificate, se constaterete i sintomi di una vera infiammazione.

Infine, trattandosi di un'alterazione grave del rene, di una nefrite parenchimatosa con anasarca, del morbo di Bright, qui la medicazione è molto più complessa e tutto dipende dalla gravità dei sintomi che presenta l'ammalato.

*) Bouchard ha stabilito che l'albumina delle urine albuminose si coagula con diversi reattivi, poi sottoposta all'azione del calore, talvolta si ritrae in fiocchi o in grumi che, nel momento che si restringono, lasciano separare dal coagulo l'urina ridivenuta liquida; tal'altra non subisce questa retrazione, in modo che l'urina resta uniformemente torbida e lattescente.

Le urine albuminose ad albumina retrattile sono le urine di tutte le nefriti e quelle delle congestioni renali. Le urine albuminose ad albumina non retrattile s'incontrano nelle malattie acute gravi (scarlattina, febbre puerperale, erisipela, pneumonia) o anche nel diabete, nella clorosi.

Nella febbre tifoidea per lo più si troverebbero le urine albuminose ad albumina non retrattile; ma in qualche caso si troverebbe l'albumina retrattile, ed in questo caso si tratterebbe, secondo Bouchard, di una nefrite parassitaria dovuta all'eliminazione de'batteri per le urine.

Cazeneuve e Lépine hanno constatato il valore assoluto clinico del carattere notato dal professore Bouchard ed essi hanno preteso che, nella stessa urina albuminosa, si può, modificando il mezzo chimico, e preferibilmente il mezzo minerale, ottenere con facilità la retrazione o non retrazione del deposito albuminoso ²⁷).

Se l'albumina è scarsa, uno o due grammi per litro, se l'anasarca è poco pronunziato, e soprattutto la lesione è di recente data, potete sperare la guarigione; in questi casi dovrete usare con rigore e tenacità i più energici mezzi che possediamo: in primo luogo ordinerete una dieta lattea severa, i cui effetti rigorosamente seguirete con l'esame quotidiano delle urine, e solo quando l'albumina sarà scomparsa, permetterete l'uso della carne. A questa medicazione aggiungerete i leggieri purganti, i diuretici vegetali ed anche le iniezioni sotto-cutanee di pilocarpina, se l'ammalato è giovane e forte; infine potrete sperimentare la fucsina, che, come vi ho già detto, può riuscire in alcuni casi, ove gli altri mezzi son rimasti inutili.

Quando il morbo di Bright è più inoltrato e le lesioni renali sono molto serie da non permettere più una guarigione completa, od anche quando si tratta di una sclerosi renale, non credete inutile il vostro intervento: potrete, in questi casi anche di assoluta incurabilità, prolungare la vita del sofferente, e ciò per molto tempo, usando i purganti quando si affacciano sintomi uremici, usando i diuretici quando l'anasarca è molto considerevole; infine, sorvegliando specialmente l'igiene ed il regime alimentare del vostro malato.

È questo, senza dubbio, un punto capitale, sul quale non è mai soverchio insistere e che deve guidarvi nella cura di tali lesioni. Dappoichè le preparazioni farmaceutiche ed i medicinali propriamente detti debbono prendere una piccola parte nel trattamento delle nefriti. Vi ho di già dimostrato questa speciale intolleranza ai medicamenti che presentano i brightici; bisogna dunque esser prudenti nell'uso dei rimedii farmaceutici e concentrare tutti gli sforzi nella prescrizione di un'igiene ben accertata e ben diretta.

Del trattamento
igienico
nelle nefriti

Questo trattamento igienico deve soddisfare tre indicazioni: sorvegliare il regime alimentare, sostenere per quanto è possibile le funzioni della pelle, ed infine far respirare all'infermo un'aria la più salubre che sia possibile.

Quando si sa la grande influenza che il regime alimentare spiega nel diabete dopo le belle ricerche del Bouchardat, si resta meravigliato che un simile studio non siasi fatto per l'albuminuria. Conoscere l'influenza di alcuni alimenti sull'escrezione dell'albumina per le urine allo stato normale e patologico, ricercare quali sono le circostanze che permettono alle sostanze albuminoidi degli alimenti di passare nelle urine; questo è il problema il più importante da risolversi nella cura del

Del regime alimentare

morbo di Bright. Disgraziatamente noi a questo riguardo non abbiamo che incerte indicazioni.

Sappiamo, per le ricerche di Hammond, di Brown-Sequard e Tessier, di Barreswil, di Claudio Bernard, di Stokvis, che si può con un' alimentazione esclusivamente albuminosa *), produrre una vera albuminuria alimentare, e sappiamo anche che con le iniezioni intravenose di albumina Pavy e Claudio Bernard hanno ottenuto gli stessi risultati; noi infine sappiamo, in virtù delle ricerche di Gubler, l'influenza della digestione sulla produzione giornaliera di albumina; ma tutto questo non è tale da costituire un tutto che vi permette dirigere in un modo sicuro e preciso l'alimentazione nei brightici.

Hamon *) ha anche stabilito una specie di classificazione

*) Pavy ha dimostrato che iniettando albumina in una vena mesenterica, quest'albumina attraversa il fegato, il cuore, l'apparecchio respiratorio, il sistema arterioso, prima di arrivare al rene.

Claudio Bernard, avendo mangiato parecchie uova dure dopo un'astinenza di alimenti un po' prolungata, ha trovato le sue urine albuminose.

Gubler, studiando nei brightici le urine della notte e quelle del giorno, ha sempre constatato in quelle della notte una diminuzione nella quantità di albumina segregata giornalmente.

*) Ecco le conclusioni del dottor Hamon:

1.° L'influenza dell'alimentazione sulla escrezione dell'albumina è molto complessa; bisogna non solo tener conto della natura dell'alimento ingerito e del regno dal quale si ricava, ma anche a quale specie si appartiene, delle proporzioni in cui è consumato, dell'apparecchio culinare che ha subito, delle condizioni digestive del momento, delle attitudini individuali;

2.° Le uova molli sono di facilissima digestione e non spiegano che una leggerissima influenza albuminogenica; cotte dure, al contrario, esse realizzano condizioni diametralmente opposte.

3.° Il regime vegetale non si potrebbe sotto questo rapporto classificare in un modo generale. Così gli spinaci, gli asparagi, l'acetosella, i cavolfiori, i legumi erbacei in generale non influiscono sull'albuminuria; i legumi fibrosi o secchi refrattarii alla digestione, come le barbabietole, i piselli secchi, le patate, aumentano notevolmente l'escrezione dell'albumina.

4.° Il latte, il vino rosso e bianco non hanno influenza sull'albuminuria. Dicasi lo stesso del pane bianco, ma il pane grossolano l'aumenta in un modo notevole. Hamon pone le uova molli ed il pane bigio agli estremi di una scala graduata sotto questo rapporto. Il caffè aumenta anche leggermente l'albumina ²⁸),

degli alimenti sotto il rapporto delle loro proprietà albuminogene. Fonssagrives, dall'altra parte ha fatto alcuni tentativi per stabilire i principii dietetici di questo regime. Béchamp e Baltus *) hanno fatto delle ricerche più precise sul passaggio attraverso il rene delle diverse albumine introdotte per iniezioni intravenose; ma ciò non è ancora sufficiente per darci una guida precisa nelle nostre prescrizioni alimentari. Anche io ho intrapreso una serie di ricerche riguardanti questo tema, ma non so che nel loro principio e pel momento non posso ricavarne alcuna precisa conclusione.

Nondimeno noi già sappiamo che tra le sostanze albuminoidi contenute negli alimenti, quelle che più si oppongono, nello stato patologico, al passaggio dell'albumina nelle urine, sono in prima linea l'albumina del latte, poi le sostanze albuminoidi della carne cruda, e quindi l'albuminosa vegetale. Questi sono i principii che debbono regolare il nostro regime alimentare: voi dunque ordinerete prima il latte, seguendo tutte le regole che Lancereaux ha fissato su tal riguardo, poi consiglierete la carne cruda, in ultimo luogo i vegetali. Ma ogni giorno esaminerete, mediante l'albuminometro di Esbach, l'influenza di questa medicazione, e come si è fatto per i diabetici, non permetterete tale o tal altro alimento se non quando ne avrete constatato i buoni effetti su i reni.

Come bevande assolutamente proscriverete l'acquavite ed i liquori; proibirete la birra, e quando l'ammalato si stanca del latte, e vi chiederà una bevanda tonica, prescriverete i vini rossi, e specialmente quelli che contengono una buona quantità di tannino. Con l'uso de' brodi, del vino di Bordeaux ed anche del vino di Bagnols il mio maestro Nonat ha stabilito il trattamento tonico del morbo di Bright, trattamento che gli ha dato dei buoni risultati ³⁰⁾.

La funzione della pelle, vi ho detto, è il secondo punto impor-

*) In seguito ad esperimenti fatti su i cani Béchamp e Baltus hanno mostrato che il bianco d'uovo iniettato nelle vene, è emesso allo stato di bianco d'uovo. Invece non è giammai eliminata tutta l'albumina iniettata.

Il siero del sangue di vacca non è eliminato con le urine; nemmeno la gelatina è più eliminata per le urine.

Praticando iniezioni di albumina pura e definita, come quelle di albumina tripiombica, si osserva che le sole iniezioni di albumina sespiombiche sono eliminate ²⁹⁾.

De' bagni tante dell' igiene de' brightici ; così dopo molto tempo si son
e dell' i- consigliati metodi diversi per sostenere questa funzione. Voi co-
drote- noscete benissimo l' intima relazione tra le funzioni della pelle e
rapia quelle de' reni , per ben comprendere l' importanza di queste
prescrizioni igieniche. Così dopo molto tempo si son prescritte in
questi casi le sudazioni sia nelle stufe ad aria calda, come vole-
va Küss, sia ne' bagni a vapore, sia pure con l'idroterapia. Sem-
mola ha molto insistito su queste pratiche termali ed idrotera-
piche ; egli usa la sudazione nella stufa secca che fa seguire da
una doccia fredda generale o a cerchi ; usa anche la sola idro-
terapia. In Germania, Ziemssen, Liebermeister, Rosen-
stein consigliano l' inviluppo *).

Non rifiutando del tutto questi mezzi terapeutici, credo che
bisogna essere molto prudente nel loro uso ; difatti bisogna evi-
tare la congestione renale, ed in questa applicazione di aria cal-
da e di acqua fredda, che sono l'ordinaria pratica de' nostri ham-
mam, spesso avviene che la minima negligenza produce un ag-
gravamento piuttosto che un miglioramento del male.

Del clima Se mi vedete tanto riservato nelle applicazioni idroterapiche
nel morbo di Bright, non è lo stesso quando debbo prescrivere
il clima nel quale deve vivere il brightico. Quello che bisogna
evitare in questi malati, si è il raffreddamento della pelle. Voi
dunque li farete vivere in un clima caldo, ove non si hanno bru-
schi cambiamenti di temperatura, e la incantevole Riviera del
Mediterraneo è piena di queste stazioni favorevoli : Cannes, Mo-

*) In Germania si usano molto i bagni e l'idroterapia nel morbo di
Bright. Rosenstein faceva prendere de' bagni a 28 o 29° Réaumur,
poi involgeva gli ammalati, all'uscire dal bagno, in lenzuola bagnate ed
in coperte di lana, e li lasciava così per due a tre ore.

Liebermeister usa un metodo, ch'è preferibile.

Questo metodo consiste nel situare l'ammalato nel bagno a 37°, e poi
successivamente si eleva la temperatura a 42°; e dopo mezz' ora, s' in-
volge l'ammalato in coperte di lana precedentemente riscaldate ed a capo
di due o tre ore si tolgono le coperte, si asciuga con cura l'ammalato e
lo si porta in un letto ben caldo.

Ziemssen ha proposto un processo più mite e più semplice, che con-
siste nell' inviluppo in un lenzuolo bagnato nell'acqua bollente. Si cove
questo drappo con una coperta che deve circondare completamente il
corpo, meno la testa; e se durante questo inviluppo il sangue affluisce
alla testa, vi si possono applicare delle compresse fredde e, al contrario,
riscaldare i piedi mediante bottiglie di acqua calda ³¹).

naco, Mentone, Hyères, Bordighera, ecc., ove trovansi non solo una temperatura calda, quasi sempre costante, ma anche l'aria ossigenata delle rive del mare.

Nel caso che il soggiorno d'inverno in questi paesi non è possibile, e dispiacevolmente questi casi sono molto numerosi, voi farete vestire il vostro malato di flanella, farete portare sulla regione del rene pelli di gatto selvaggio, gli raccomanderete di non uscire quando il tempo è molto umido o troppo freddo, in una parola, farete evitare tutte le cause che possono produrre un raffreddore troppo brusco sulla superficie cutanea.

Tali sono, signori, le principali indicazioni da soddisfare nel trattamento delle nefriti. La guarigione, se la lesione è cronica, è rara; ma non dimenticete che in simili casi, far vivere l'ammalato, prolungare la sua esistenza senza molte sofferenze è già un gran risultato, e per ottenerlo basta mettere a profitto i precetti che vi ho tracciato.

Io termino con la cura delle lesioni renali; e malgrado mi sia poco diffuso in queste lezioni, nondimeno credo avervi fornito le indicazioni più utili alla vostra pratica su queste affezioni; e se non ho esposto il trattamento del cancro, nè delle altre degenerazioni del rene, l'è stato perchè queste malattie, che sono, voi lo sapete, assolutamente ribelli alla terapeutica, non danno luogo che alle stesse indicazioni che vi ho formulato a proposito delle lesioni epatiche.

Nella prossima serie di lezioni, incomincerò lo studio del trattamento di un gruppo di malattie molto importante ed in conseguenza interessantissime: esporrò la terapeutica delle malattie dell'apparecchio pulmonale.

Note bibliografiche. — ¹) Tanret, Recherches sur le dosage de l'albumine dans l'urine (Bull. de therap., t. XCII, 1877, p. 308). ²) Luton. Sur un nouveau procédé de dosage de l'albumine (Union médicale du Nord-Est, settembre 1879, 264). ³) Esbach, Dosage de l'albumine dans l'urine (Bull. de therap., genn. 1871, t. LXXXVI. p. 68, e t. XCVIII, 1880, p. 20 e 497). ⁴) Potain, Du trouble du rythme cardiaque appelé bruit de galop (Mémoires de la Société des hôpitaux, t. XII. 2^a serie, p. 137). ⁵) Debove e Letulle, Sur les altérations du coeur dans la néphrite interstitielle (Arch. de med., 1880). — Guyot, Sur les troubles cardiaques dans la néphrite interstitielle; des causes de l'hypertrophie du coeur dans cette maladie. Thèse de Paris, 1880. ⁶) Grigg, Metaphospho-

ric acid a delicate test for albumen in urine (Brit. Med. Journ., 29 maggio 1880, p. 809, e Revue des sciences médicales en France et à l'étranger t. XVII, pag. 1881). ⁷⁾ Bright, Report of med. cases, London 1827-1831 (London Med. Gaz., 1833, Guy's Hosp. Reports, 1836, 1839, 1840). — Christison, On granular degeneration of the Kidnies, Edinburg and London, 1830). — Martin Solon, De l'albuminurie, Paris, 1838. — Tissot, Thèse de Paris, 1833. — Désir, Thèse de Paris, 1833. — Sabbatier, Archives, 1834. — Rayer, Traité des maladies des reins, 1840. — Jaccoud, Thèse de Paris, 1860. — Lorain, Thèse de concours, 1860. — Abeille, Traité des maladies à urines albumineuses et sucrées, Paris, 1863. — Rosenstein, Berlin. klin. Wochenschr., 1864. — Pellegrino Levi, Thèse de Paris, 1864. — Gubler, *Albuminurie*, nel Dict. encyclopédique des sciences méd., Paris, 1865. — De Beauvais, Ac. Sc., 1858. — Corlieu, Abeille méd., 1865. — Grainger Stewart, On the diagnosis of the forms of Bright's Disease (Brit. and for. med. chir. Review, 1866). — Crocq, Traitement de la néphrite parenchymateuse (Congrès méd. internat. de Paris, 1867). — Semmola, Traitement de l'albuminurie (Journ. de méd. de Bruxelles, 1867). — Rosenstein, Traitement des maladies du rein, Berlin, 1870. — Jaccoud, *Albuminurie*, nel Dict. des sciences méd. — Lancereaux, art. *Mal de Bright et Rein*, nel Dic. encyclop. des sciences méd. ⁸⁾ Lisfranc, Injection dans la vessie avec la teinture de cantharides (Bull. de thérap. 1844). — Bouillaud, Albuminurie cantharidienne (Revue médico-chirurg. de Paris, 1848). — Dourif, Des effets de la cantharide sur les voies urinaires, Thèse de Paris, 1849. — Tait, Administration de la teinture de cantharides (Lancet, 1851). — Rayer, Catarrhe vésical modifié par la teinture de cantharides (Bull. de thérap., 1851). — Aran, Pyélite subaiguë, teinture de cantharides (Bull. de thérap., 1852). — Ollivier (Aug.), Albuminurie par élimination de substances toxiques, Thèse de Paris, 1863. — Faivre, Emploi de la cantharide à l'intérieur, Thèse de Paris, 1865. — Gubler, art. *Albuminurie*, nel Dict. encyclopédique des sciences médicales, 1865, et Commentaires thérap. du Codex, Paris, 1868. — Trousseau e Pidoux, Traité de thérapeutique. ⁹⁾ Hirtz, Des diurétiques dans la maladie de Bright (Bull. de thérap., t. LXVI, 1864, p. 145). ¹⁰⁾ Alessandro Cantieri, lo Sperimentale, Genn. 1879, p. 20. — Bruen, Philadelphia Med. Times, agosto 1878. ¹¹⁾ Martin Solon, De l'emploi thérapeutique de l'huile d'épurgé (Bull. de thérap. t. VIII, 1835, p. 38). ¹²⁾ Garcia y Alvarès, El Telegrapho medico, 1847. ¹³⁾ Hausen, Gaz. des hôp., 1846. — Labus, Gazzetta medica di Milano, 1846, e Bull. de thérap., t. XXXI, p. 378. — Forget, Du traitement de l'albuminurie par l'acide nitrique (Bull. de thérap., t. XXXII, p. 5, 1847). ¹⁴⁾ Bayes, De l'emploi thérapeutique de l'acide gallique (Bull. de thérap., t. LII, p. 529). ¹⁵⁾ Dujardin-Beaumetz, Du traitement de l'albuminurie par les inhalations d'oxygène (Société de thérapeutique, genn. 1879; Bull. de thérap., t. XCVI, p. 89). ¹⁶⁾ Gazette médicale de Lyon, ott. e nov. 1862. et Bullett. de thérap. t. LIX, pag. 42. ¹⁷⁾ Limousin, Contribution à la pharmacie et à la thérapeutique, 1879. ¹⁸⁾ Jaccoud, Leçons de clinique médicale à l'hôpital Lariboisière; de la médication lactée, p. 809. — Lemoyne, Diète lactée comme traitement des hydropisies, Thèse de Paris, 1873. — Artigues, Néphrite albumineuse traitée par le lait à haute dose (Mémor. de med. chirur. milit., 1862). ¹⁹⁾ Claudot, Anasarque traitée par les soupes au lait et à l'oignon cru (Bull. de thérap., t. XLV, p. 363, 1853. — Pautier, Diète lactée et l'oi-

gnon cru dans l'anasarque (Gazette hebdomadaire, 1868). ²⁰⁾ Mackiewicz, Du régime lacté dans le traitement des néphrites, Thèse de Paris, n. 252, 1877). ²¹⁾ Lauder-Brunton, The Practitioner, giug. 1877, p. 127. — Pap, Wiener medicinische Press, n. 13, 1875. ²²⁾ Serre (d'Alais), Bull. de therap., 1853). ²³⁾ J. Simon, Soc. de therap., séance du 28 avril, 1876. — A. Bachis, Thèse de Paris, 1876, n.° 311. ²⁴⁾ Cornil, Sur les lésions du rein et de la vessie dans l'empoisonnement rapide par la cantharidine (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 26 genn. 1880). ²⁵⁾ Unverdorben, Ann. de Poggendorff, tom. VIII, 331. — Hofmann, Ann. de chimie et de physique, t. XLV, p. 217, 3^a serie. — A. Ollivier e G. Bergeron, Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'aniline (Journ. de physiologie de l'homme, 1863). — Charvet, Etude sur une épidémie qui a sévi parmi les ouvriers employés à la préparation de la fuchsine, Thèse de Paris, 1863. — J. Bergeron, Résumé d'un mémoire sur la fabrication et l'emploi des couleurs d'aniline (Bull. de l'Acad. de méd., 1864-1865, Dict. de sciences méd.). Malaguti art. *Aniline*, nel Dict. encyclop. des sciences méd. — Wurtz, Traité de chimie médicale. — Feltz, Gaz. hebd., 1876. — Bouchut, Gaz. des hôpit. — Dieulafoy, Gaz. hebd., Bull. de la Soc. de therap. de Paris. — Divet, la Fuchsine ou chlorhydrate de rosaniline dans le traitement de l'albuminurie chronique et en particulier de la néphrite parenchymateuse, Thèse de Paris, 1879, n. 320. ²⁶⁾ Bruel, Des effets toniques de la nitroglycérine, Thèse de Paris, genn. 1876, p. 337. — Murrell, De la nitroglycérine dans le traitement de l'angine de poitrine. — Mayo-Robson, British Méd. Journal, novembre 1880, p. 803. ²⁷⁾ Bouchard, Sur les albuminuries de la fièvre thyphoïde (Gazette médicale, Paris, 13 nov. 1880, n. 49, p. 599). — Cazeneuve e Lépine, Sur la question de l'albumine rétractile (Gazette médicale, 11 dicembre 1880, n. 30, p. 667). ²⁸⁾ Hamon, Comptes rendus de l'Académie de médecine, 29 aprile 1862. ²⁹⁾ Béchamp e Baltus, Académie des sciences, giug. 1878. ³⁰⁾ Nonat, De la néphrite albumineuse (Compte rendu de la clinique de Nonat, par Aran, Union médicale, sett. 1847, pag. 476). ⁸¹⁾ Ziemssen, Deutsches Arch. f. klin. Med., Vol. II. — Rosenstein, Trattato clinico delle malattie renali, traduzione di V. Napolitani, Napoli 1872.

INDICE ALFABETICO

Acidi nel morbo di Bright 214.
 Acido gallico nel morbo di Bright 214;
 — salicilico 173.
 Acolia 73.
 Aconitina 29.
 Acqua fredda nell'itterizia 72.
 Acque alcaline nella cura della coeli-
 tiasi 58; — bicarbonate sodiche 161.
 Albumina nelle urine 189.
 Alcalini colagoghi 30.
 Alcalini nella diatesi urica 156.
 Ammoniaca per vescicanti nel morbo
 di Bright 206.
 Anuria calcolosa 186.
 Aparina nel morbo di Bright 209.
 Arenaria rubra 165.
 Arsenico nel morbo di Bright 219.
 Ascessi del fegato nei paesi caldi 107;
 — perinefritici 185.
 Ascite 117.

Bagni nelle nefriti 228.
 Baptisino 26.
 Benzoato di soda 166.
 Bile 8; sua azione sulla circolazione
 14; sua azione sul sistema nervoso
 15; secrezione della — 13.
 Bilin, acque di — 162.
 Bilirubina 10.
 Boldo 100.
 Boulou, acque di — 161.
 Buchu, foglie di — 172.

Calcoli biliari 38; cause della forma-
 zione dei — 42; cammino dei — 46;
 sede dei — 45.

Calomelano come colagogo 21; — nelle
 nefriti 213.
 Canali biliari, loro struttura 37.
 Cancro del fegato 94.
 Cantaridi nel morbo di Bright 204, 220.
 Capvern, acque di — 164.
 Carbonato di ammonio 91.
 Cardo marino 58.
 Castellammare, acque di — 61.
 Chaudes-Aigues, acque di — 162.
 Chelidonia, polvere di — 58.
 Cilindri nelle urine 192.
 Cipolla cruda nel morbo di Bright 219.
 Cirrosi del fegato 112; — ipertrofica
 103.
 Cistifellea 36.
 Cistina nelle urine 153.
 Clima nella nefrite di Bright 228.
 Cloralio nella coletiasi 53.
 Cloridrato di ammonio 91.
 Cloroformio nella coeliliasi 53; — nella
 colica nefritica 180.
 Colagoghi medicamenti 17; loro azione
 31; — nelle congestioni del fegato 99.
 Colchicina 29.
 Coleato di soda 57.
 Colesterina 9.
 Colica epatica 46; — nefritica 176.
 Coloquintide nel morbo di Bright 213.
 Concrezioni urinarie 149.
 Congestioni del fegato 96.

Degenerazione amiloidea del fegato
 89; — dei reni 194.
 Degenerazione grassa del fegato 92; —
 dei reni 195.

Digitale nel morbo di Bright 208.
 Dispepsia epatica 49.
 Diuretici 145; — nella malattia di Bright 207.
 Dosamento dell'urea 132.
 Dotto cistico 36: — epatico 35.
 Durande, rimedio del — 54.

Ematuria 181.

Emissioni sanguigne nelle congestioni del fegato 99; — nella nefrite acuta 204.

Emoglobinuria 183.

Ems, acque di — 162.

Epatite 105; cura dell' — 109; — dei paesi caldi 104; sintomi dell' — 108.

Evaux, acque di — 164.

Evonimino 23.

Febbre intermittente calcolosa 59.

Fegato 1; accumulo di sostanze tossiche nel — 5; anatomia del — 2; distruzione degli alcaloidi nel — 5; fisiologia del — 3; formazione di urea nel — 4; — glicogenico 3; — organo secretore della bile 8.

Fenolio carbonico 29.

Fermentazione dell'urina 171.

Fitolaccino 28.

Fosfato ammonico-magnesiaco nelle urine 152.

Frank, sapone terebintinato di — 56.

Fucsina nel morbo di Bright 220.

Ginepro 172.

Ginestra nel morbo di Bright 209.

Gommagotta nel morbo di Bright 213.

Gondret, pomata di — 206.

Granval estratto 27.

Hunyadi Janos, acqua di — 60.

Iaborandi nel morbo di Bright 209.

Idrastino 26.

Idronefrosi 185.

Idroterapia nelle congestioni del fegato 101; — nelle nefriti 228.

Igiene della colelitiasi 62.

Ingorgi del fegato 88.

Iodo nel morbo di Bright 219.

Ioduri nel morbo di Bright 220.

Ipertrofia di cuore nella nefrite 195.

Iridino 25.

Ischia, acque di — 61.

Itterizia 66; cause dell' — 67; cura igienica dell' — 71; cute nell' — 73; — emafeica 83; — falsa 83; — grave 80; — dei neonati 83; — per ostruzione 69; — senza ostruzione 76; reni nell' — 75; sintomi dell' — 66; — spasmodica 70; urine nell' — 66.

Juglandino 26.

Lapreste, acque di — 164.

Latte nel morbo di Bright 217.

Leptandria veronica 27.

Leptandrino 27.

Litiasi biliare 35; acque alcaline nella cura della — 58; cause chimiche della — 42; — individuali della — 43; colagoghi nella — 61; cura igienica della — 62; indicazioni curative della — 51; influenza del moto nella — 44; influenza del sesso nella — 43; influenze diatesiche nella — 44; regime alimentare nella — 62; trattamento termale della — 60.

Litiasi urinaria 148.

Litina nella litiasi urinaria 160.

Litontritici rimedii 54.

Lobulo epatico 2.

Molitg, acque di — 164.

Morfina nella colica epatica 52.

Nefrectomia 184.

Nefrite 188; — acuta 204; divisione della — 194; — interstiziale 195; — parenchimatosa 199; regime alimentare nella — 225; trattamento igienico della — 225.

Nefrotomia 184.

Nitroglicerina nel morbo di Bright 223.

Olette, acque di — 164.

Oppio nella colica nefritica 180.

Ossigeno nel morbo di Bright 215.

Pareira brava 58.

Percloruro di ferro nel morbo di Bright 215.

Pielite calcolosa 183.

Pigmento biliare 10.

Pilocarpina nel morbo di Bright 210.

Podofillino nella colelitiasi 61.

Polvere di chelidonia 58.

Pomata di Gondret 206.
Punture esploratrici negli ascessi del fegato 110.
Purganti nel morbo di Bright 211.

Rafano selvaggio nel morbo di Bright 208.

Rene, anatomia del — 123; eliminazione dei medicamenti per il — 140; — come filtro selettore 126; impermeabilità del — 143; — dal punto di vista terapeutico 140; rapidità dell'eliminazione del — 143.

Renella ammoniacale 152; — epatica 41; ossalica 152, 168; — urica 150.

Reni nella malattia di Bright 193.

Resorcina 173.

Rivulsivi nelle congestioni del fegato 99; — nel morbo di Bright 204.

Rubinat, acqua di — 60.

Sabina rossa 165.

Sail-le-Bains, acque di — 165.

Salasso nella nefrite acuta 204.

Sali biliari 12.

Salicilato di soda 29.

Sali di potassa nella litiasi urinaria 158; — di soda nella litiasi urinaria 161.

Sandalo 172.

Sangue nelle urine 181.

Sanguinarino 28.

Sanguisughe nelle congestioni del fegato 99; nella nefrite acuta 204.

Sapone terebintinato di Frank 56.

Scilla nel morbo di Bright 209.

Sciroppo di litina 160.

Spazii interlobulari del fegato 3.

Sprudel, acqua dello — 58.

Stimmi di mais 166.

Succinato di ferro 57.

Sudoriferi nel morbo di Bright 209.

Tartrato di potassa nel morbo di Bright 209.

Trementina nella colica nefritica 180.

Uremia 211.

Urinazione 124.

Urine 126; — albuminose 188; costituenti delle — 128; cloruri delle — 136; — durante la nefrite interstiziale 198; fosfati delle — 138; — itteriche 66; materiali solidi delle — 130; quantità delle — 130; urea nelle — 129.

Uroclorometria clinica 137.

Uva orsina nel morbo di Bright 208.

Velleron, acqua di — 162.

Vescicanti nel morbo di Bright 204.

Vescichetta biliare 36.

Vichy, acque di — 58.

